

В. Чумбуридзе, Т. Кикалишвили,

Центр неотложной кардиологии им. академика Г. Чапидзе, Тбилиси, Грузия.

E-mail: vchumburidze@geosc.ge, tkikalishvili@yahoo.com

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КАК ОПТИМИЗИРОВАТЬ ЛЕЧЕНИЕ?

(переведено редакцией)

УДК 616.12-008.46-002.2

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сопутствующая патология, комбинированная лекарственная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Чумбуридзе В., Кикалишвили Т. Коморбидные состояния при хронической сердечной недостаточности: как оптимизировать лечение? *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2018, Т. 2, № 1, С. 280–290.

У большинства пациентов, особенно у пожилых, хроническая сердечная недостаточность сопровождается рядом сопутствующих заболеваний, которые играют важную роль в ее развитии и реакции на лечение. Коморбидность определяется как хроническое состояние, которое сосуществует у пациента с другим установленным заболеванием. Различают несердечные патологические состояния и сердечные заболевания, которые непосредственно связаны с наличием хронической сердечной недостаточности, например, аритмии, а также состояния, которые предшествуют и способствуют ее развитию, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперлипидемия. В статье рассмотрены несердечные патологические состояния и проанализированы общие проблемы коморбидности при хронической сердечной недостаточности. Также приводится информация по конкретным сопутствующим заболеваниям и подходам к терапии хронической сердечной недостаточности. Заключительная часть статьи посвящена проблеме комбинированной лекарственной терапии при лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из ключевых проблем общественного здравоохранения во всем мире, которая продолжает нарастать преимущественно из-за увеличения среднего возраста населения. ХСН является основным диагнозом при выписке из стационара для пациентов 65 лет и старше, с которым ежегодно выписываются более 600 000 пациентов. Среди более 1 миллиона пациентов, госпитализируемых ежегодно с ХСН в США, более 80 % составляют лица в возрасте 65 лет и старше, а более 50 % – 75 лет или старше. Стоимость лечения ХСН увеличивается в основном вследствие частых и длительных госпитализаций [1].

Коморбидность определяется как хроническое состояние, которое сосуществует у пациента с другим установленным заболеванием. Различают несердечные патологические состояния и сердечные заболевания, которые непосредственно связаны с наличием хронической сердечной недостаточности, например, аритмии, а также состояния, которые

предшествуют и способствуют ее развитию, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперлипидемия. Первая часть статьи посвящена некардиальным сопутствующим заболеваниям при систолической сердечной недостаточности и их лечению, поскольку они очень распространены и вызывают сложности при лечении ХСН. Кроме того, рассмотрены такие проблемы, как сахарный диабет и физическая активность. В статье проанализированы сложные взаимодействия между сопутствующими сердечными заболеваниями при сердечной недостаточности (см. на стр. 275 *Рисунок 1. Риск госпитализации и процент потенциально предотвратимых госпитализаций резко возрастает с увеличением количества хронических состояний*) [2], а также подытожены имеющиеся методы лечения при сопутствующих сердечной недостаточности некардиальных заболеваниях (таблица 1). Поиск литературы проводился с использованием системы PubMed с критериями поиска «систолическая сердечная недостаточность» и «хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)», «нарушение дыхания во

время сна», «почечная недостаточность», «анемия», «диабет», «когнитивная дисфункция/нарушение», «депрессия», «артрит», исключая «сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса».

Обсуждение

К десяти наиболее распространенным несердечным состояниям были отнесены ХОБЛ/бронхоэктазы (26 %); остеоартрит (16 %); хроническая дыхательная недостаточность или другие заболевания органов дыхания за исключением ХОБЛ/бронхоэктазов (14 %); заболевание щитовидной железы (14 %); болезнь

Альцгеймера/деменция (9 %); депрессия (8 %); хроническая почечная недостаточность (7 %); астма (5 %); остеопороз (5 %) и тревожность (3 %). Риск госпитализации и процент потенциально предотвратимых госпитализаций значительно увеличивался при возрастании количества хронических состояний (рисунок 1). После учета демографических факторов и других диагнозов сопутствующие заболевания, которые были связаны с более высоким риском госпитализации и смертности от ХСН, включали ХОБЛ/бронхоэктазы, почечную недостаточность, диабет, депрессию и заболевания нижних дыхатель-

Таблица 1. Описание последствий и возможные вмешательства при некардиальных сопутствующих заболеваниях и ХСН

Коморбидность	Последствия	Вмешательства
ХОБЛ	Повышенная смертность и риск госпитализации при ХСН	Лечение согласно рекомендациям лечения ХОБЛ Кардиоселективные бета-блокаторы безопасны
НДС	Прогрессирование ХСН	НПДДП Адаптивная сервовентиляция Дополнительный кислород (противоречивые данные) Теофиллин не рекомендуется Снижение веса при ожирении РТС
Ожирение	Риск ХСН, диабет, НДС, когнитивные нарушения и артрит	Физическая активность Снижение веса
Диабет	Ухудшение сердечно-сосудистых исходов при ХСН Сердечно-сосудистые заболевания Диабетическая нефропатия	Лечение в соответствии с рекомендациями по лечению диабета Метформин безопасен Ингибиторы SGLT-2 в настоящее время проходят испытания
Почечная недостаточность	Кардиоренальный синдром Повышенный риск смертности при ХСН Почечная анемия	Мониторинг функции почек и электролитов для пациентов, принимающих ингибиторы АПФ/БРА /антагонисты альдостерона РТС
Анемия	Повышенная смертность и риск госпитализации при ХСН	Эритропоэтин не рекомендуется Железо внутривенно при дефиците железа
Когнитивная дисфункция	Снижение приверженности к лечению Повышенная смертность и риск госпитализации при ХСН	Физическая активность Снижение веса при ожирении Скрининг когнитивных нарушений РТС
Депрессия	Снижение приверженности к лечению Повышенная смертность и риск госпитализации при ХСН	Скрининг депрессии КПТ Физическая активность Мониторинг эффекта антидепрессанта
Артрит	Недостаточная физическая активность	Ингибиторы ЦОГ-2 не рекомендуются Применение ингибитора ФНО при ревматоидном артрите требует тщательного мониторинга

Примечания: БРА – блокатор рецепторов ангиотензина; КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; НПДДП – непрерывное положительное давление в дыхательных путях; РТС – ресинхронизирующая терапия сердца; НДС – нарушение дыхания во сне.

ных путей. Существует несколько причин, с помощью которых можно объяснить, почему у пожилых пациентов с ХСН и сопутствующей патологией могут наблюдаться осложнения, которые приводят к повторным госпитализациям. К ним относятся недостаточное использование эффективных методов лечения ХСН при других состояниях из-за опасений за безопасность (например, использование β -блокаторов при астме или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при почечной недостаточности), несоблюдение пациентом или невозможность запомнить сложные схемы лечения, несоответствующий уход после выписки, недостаточная социальная поддержка и невозможность оперативно обратиться за медицинской помощью при повторении симптомов.

При лечении пациентов с ХСН и комплексом сопутствующих заболеваний, как правило, врачи сталкиваются с проблемой лечения не одного заболевания, а множества патологических состояний, требующих множества лекарств. Недавнее исследование назначений лекарственных препаратов при выписке пациентам в возрасте 65 лет и старше, госпитализированным с ХСН, показало, что среднее количество назначаемых лекарств составило 6,8. К сожалению, для составления руководства по неизбежной полифармакотерапии у пациентов с ХСН и сопутствующими заболеваниями имеется недостаточная доказательная база. Как правило, при проведении большинства исследований ХСН, пациенты старческого возраста и пациенты с множественными сопутствующими заболеваниями исключались. Кроме того, в некоторых исследованиях предусматривался подготовительный период для оценки переносимости лечения, что могло сказаться на полученных результатах. Учитывая отсутствие достаточных данных, как следует подходить к поли-фармакотерапии при ХСН? Совместные программы лечения болезней с тщательным анализом списка лекарств показывают, что количество госпитализаций и затраты на лечение снижаются. Необходимо включать в такие программы пациентов с ХСН, множественными сопутствующими заболеваниями и поли-фармакотерапией. Независимо от наличия программ лечения заболеваний клиницисты должны тщательно подходить к анализу списков лекарств при каждом посещении пациента с целью исключения препаратов, польза которых не доказана. При назначении новых лекарств особое внимание должно уделяться неблагоприятному взаимодействию лекарственных средств. При лечении сосуществующих состояний следует избегать применения многих общепринятых препаратов у пациентов с ХСН, исходя из известных фармакологических принципов и рекомендаций.

В заключение этой части необходимо подчеркнуть, что несердечная коморбидность часто усложняет лечение ХСН, особенно у пожилых пациентов, которые чаще всего встречаются в клинической практике. Недостаточная репрезентативность пациентов с сопутствующими заболеваниями в крупных клинических исследованиях ХСН затрудняет обобщение

результатов исследований. Клинические исследования должны быть адаптированы для обеспечения их релевантности, необходимо включать не только молодых пациентов с систолической дисфункцией и незначительной сопутствующей патологией.

Такие сопутствующие заболевания как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия и метаболический синдром распространены у пациентов с ХСН и влияют на клинические исходы [4]. Интересно, что, хотя эти сопутствующие заболевания влияют на вероятность развития ХСН у населения в целом, у пациентов с диагностированной ХСН их влияние на клинические исходы непредсказуемо, а лечение существенным образом усложняется. В рекомендациях Американского колледжа кардиологов (ACCF) / Американской кардиологической ассоциации (АНА) рассматривалась роль модификации образа жизни, лечения гиперхолестеринемии и снижения избыточного веса и ожирения у населения в целом и у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском, а в недавнем докладе восьмого Объединенного национального комитета были рассмотрены вопросы лечения артериальной гипертензии [5]. Однако в этих рекомендациях не заострялось внимание на лечении сопутствующих заболеваний у пациентов с ХСН. Аналогичным образом, самые последние практические рекомендации ACCF/АНА по лечению ХСН в 2013 году касались общих принципов лечения сопутствующих заболеваний у пациентов с ХСН в широком смысле, но опять же, конкретные и подробные рекомендации о том, как лечить артериальную гипертензию, ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемию и метаболический синдром, отсутствуют. Целью этого научного документа являлось обобщение данных, связанных с факторами риска, обеспечение руководства по лечению артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета, гиперлипидемии и метаболического синдрома при развитии ХСН и предоставление рекомендаций (см. на 278 стр. таблица 2. *Применение классификации рекомендаций и уровень доказательности*) для взаимодействия между терапевтами, другими специалистами здравоохранения и пациентами по вопросам лечения сопутствующих заболеваний. Рекомендации в этом документе основаны на опубликованных исследованиях и богатом опыте междисциплинарной рабочей группы и согласуются с опубликованными практическими рекомендациями АСС/АНА и других организаций. Коморбидность встречается часто и может быть недооценена при лечении ХСН, что оказывает большое влияние на госпитализацию и смертность. Наиболее важными сопутствующими заболеваниями пациентов с сердечной недостаточностью являются: почечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, расстройства сна, такие как обструктивный и центральный синдром апноэ, и анемия. Самым надежным предиктором смертности является почечная недостаточность. Важно учитывать различные причины почечной недостаточности. Определение степени почечной недостаточности и сердечного

выброса имеет решающее значение для рекомендаций по лечению.

Резистентность к диуретикам представляет особый интерес и часто вызывает сложности при лечении. Сахарный диабет является независимым фактором риска сердечной недостаточности. Признается эффективное действие ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина при ХСН и сахарном диабете. Лечение диабета при ХСН зависит от возникновения побочных эффектов антидиабетических препаратов. Метформин безопасен даже у пациентов с ХСН. Следует избегать применения тиазолидиндионов при ХСН III-IV класса (по NYHA) из-за задержки жидкости. У пациентов с ХОБЛ недостаточно использование бетаблокаторов, что может объяснять показатели смертности при указанном коморбидном состоянии.

Основная цель лечения расстройств сна заключается в том, чтобы избежать гипоксии в ночное время. НПДДП-терапия улучшает качество жизни и симптомы ХСН.

У пациентов с ХСН часто диагностируется анемия. Стандартная терапия – эритропоэтин и препараты железа или препараты железа отдельно – остается спорным вопросом при терапии пациентов с ХСН. Добавление препаратов железа без анемии может способствовать улучшению качества жизни [6]. Лечение сопутствующих заболеваний у пациентов с ХСН становится все более сложным и комплексным. Привлечение специально обученного младшего медицинского персонала может помочь оптимизировать лечение возрастающего количества пациентов с ХСН.

Заключение

Как описано в предыдущих разделах, изменение образа жизни и лечение сопутствующих заболеваний продолжают оставаться серьезной проблемой у пациентов с ХСН. Несмотря на мероприятия по изменению образа жизни и совершенствование медицинских технологий, профилактика и оптимальное лечение артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения и метаболического синдрома часто оказываются непросто задачей у пациентов с ХСН.

- Сопутствующие заболевания широко распространены и связаны с вероятностью развития ХСН у населения в целом.

- У пациентов с установленной ХСН роль коморбидных состояний в развитии клинических исходов непредсказуема: пациенты с ХСН и сахарным диабетом, ожирением и артериальной гипертензией часто показывают лучшие результаты, чем пациенты без сопутствующих заболеваний.

- Участники клинических испытаний получают весь перечень медицинских препаратов, необходимых и доказавших свою эффективность при ХСН. Применение соответствующей терапии у реальных пациентов ограничено наличием сопутствующих заболеваний.

- Стратегия терапии пациентов с ХСН и сопутствующими заболеваниями требует междисциплинарного подхода и координации и различных моделей лечения.

- Варианты лечения сопутствующих заболеваний при ХСН ограничены и, как правило, не имеют убедительных доказательств улучшения прогноза у пациентов с ХСН.

- Лечение сопутствующих заболеваний может быть связано с неблагоприятными исходами, связаны полифармакотерапией и развитием побочных эффектов.

- Даже незначительное улучшение профилактики сопутствующих заболеваний может существенно повлиять на развитие и исходы ХСН.

- Это подчеркивает важность профилактики, которая является наиболее эффективным средством снижения бремени ХСН.

- Кроме того, в последние годы фокус сместился с контроля одного фактора риска к снижению общего риска сердечно-сосудистых заболеваний. Лучшие результаты могут быть получены путем сочетания здорового образа жизни и снижения артериального давления; профилактики сахарного диабета, инсулинорезистентности, ожирения, ишемических эпизодов; кардиотоксического воздействия (алкоголя, кардиотоксических препаратов и химиотерапии), а не только использования одного подхода. Хотя этот подход, вероятно, будет эффективным, он требует оценки в хорошо спланированных исследованиях.

Сложные взаимодействия между сопутствующими заболеваниями, а также между сопутствующими заболеваниями и сердечно-сосудистой системой приводят к развитию ХСН, как сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, так и сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. И наоборот, ХСН может вызывать сопутствующие заболевания, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на результатах лечения. Предотвращение коморбидности, связанной с ХСН в обществе, имеет первостепенное значение. В этой связи должны реализовываться меры по снижению ожирения и диабета, поскольку оба состояния становятся все более распространенными во всем мире и являются серьезными факторами риска почти для всех сопутствующих заболеваний, связанных с ХСН. Кроме того, необходимы крупные рандомизированные контролируемые исследования, чтобы изучить, могут ли меры по профилактике анемии, которой страдает примерно треть населения мира (в половине случаев из-за дефицита железа), способствовать уменьшению случаев ХСН. Что касается лечения ХСН, необходимо учитывать, что исследования, в которых установлены улучшения показателей заболеваемости и смертности, в основном включали более молодых пациентов без значительных сопутствующих заболеваний [7].

Предположение о сходной эффективности лечения пожилых пациентов с ХСН, которые обычно имеют сопутствующие заболевания, в основном основано на экстраполяции данных, а истинная эффективность может быть меньше. Будущие исследования должны включать пациентов с ХСН и сопутствующими заболеваниями, несмотря на повышенные требования к усиленному мониторингу и оценке безопасности.

Более того, учитывая недавние разочаровывающие результаты в большинстве клинических исследований ХСН и специфической терапии, гипотеза о том, что нацеленность на сопутствующие заболевания может улучшить результаты лечения пациентов, должна быть проверена. Некоторые из новых препаратов, используемых для лечения сопутствующих заболеваний, связанных с ХСН (например, сита-глиптин и эмпаглифлозин при диабете или индакатерол при ХОБЛ), имеют благоприятный профиль риска и эффективности в кардиологии. Наконец, проблема, связанная с лечением ХСН и мультиморбидностью, – это полифармакотерапия, особенно у пожилых людей.

Поскольку полифармакотерапия может привести к несоблюдению режима медикаментозной терапии и неблагоприятному взаимодействию лекарств, ее следует избегать. Влияние полифармакотерапии, связанное с коморбидностью, на эффективность лечения ХСН требует дальнейшего изучения.

В последующих исследованиях также следует сосредоточить внимание на оптимальных стратегиях для всестороннего лечения пациентов с ХСН и множественными сопутствующими заболеваниями, а не на изолированных эффектах отдельных лекарств у более молодых пациентов без сопутствующих заболеваний.