

# Применение альдостерона при сердечной недостаточности неишемического генеза

**XVIII Национальный конгресс кардиологов, состоявшийся 20-22 сентября в Киеве, стал той информационной площадкой, в рамках которой получили освещение практически все актуальные вопросы современной кардиологии.**

На форуме выступали ведущие специалисты из Украины, стран Европейского союза и США. В ходе секционных заседаний, научно-практических симпозиумов, семинаров и круглых столов обсуждались проблемы аритмологии, подходы к фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, гендерные особенности лечения подобных патологий, ключевые аспекты кардиологии в семейной медицине и др.



На одном из научно-практических симпозиумов прозвучал доклад заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Веры Иосифовны Целуйко. Она рассказала о применении антагониста альдостерона – эплеренона – при сердечной недостаточности (СН) неишемического генеза.

При наличии у пациента СН основными задачами лечения являются

увеличение продолжительности жизни, повышение ее качества и уменьшение риска кардиоваскулярных событий (инфарктов, инсультов). Рекомендации Европейского общества кардиологов (2016), содержащие алгоритмы диагностики и лечения СН, указывают, что только три группы средств существенно увеличивают продолжительность жизни у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса (ФВ):  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИААПФ) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР). Препараты последней группы следует назначать тем пациентам, у которых сохраняются показатели ФВ  $<35\%$  на фоне сочетанного приема представителей двух первых групп. При частоте сердечных сокращений (ЧСС)  $>70$  уд./мин дополнительно назначается ивабрадин, в условиях расширения желудочкового комплекса и нарушений проводимости рекомендуется установка кардиостимулятора.

Исследования, посвященные изучению эффектов АМР, показали, что препараты этого класса в большей степени способны влиять на показатели выживаемости и уровень ФВ, чем ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

Альдостерон играет важную роль в развитии и прогрессировании СН. Среди его эффектов – задержка в организме жидкости и натрия; потенцированные действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); повышение общего периферического сопротивления сосудов; стимуляция образования коллагена и развития вследствие этого фиброза миокарда с дальнейшим нарушением его систолической и диастолической функции.

Гиперальдостеронизм выступает одним из патогенетических механизмов СН. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах на фоне снижения таковой калия и магния. У здоровых людей этот гормон определяет реабсорбцию лишь 10% натрия, но в условиях продолжительной гиперактивации РААС (при артериальной гипертензии (АГ), хронической СН, хронической болезни почек со снижением скорости клубочковой фильтрации) способность альдостерона задерживать натрий и воду многократно возрастает. Этот минералокортикоид стимулирует жажду, увеличивает всасывание ионов натрия и воды из просвета кишечника и уменьшает выведение натрия из организма с потом и слюной (Delcayre C., Swynghedauw B., 2002; Guichard J.L. et al., 2013; Lemarie C.A. et al., 2008).

Выявлено стимулирующее воздействие альдостерона на синтез коллагена I и II типа с последующим возникновением миокардиального фиброза (Brilla C.G. et al., 1992). Альдостерон потенцирует процессы локального воспаления в эндотелии средних и мелких венечных сосудов, а также в периваскулярных зонах миокарда. Важно, что этот гормон способен увеличивать количество рецепторов ангиотензина II в сердечно-сосудистой системе. Альдостерон вызывает развитие вазоспазма, нарушая эндотелийзависимую вазодилатацию за счет блокады NO-синтазы и снижения чувствительности эндотелиоцитов к образовавшемуся NO. Таким образом, альдостерон является медиатором воспаления, ремоделирования, апоптоза и фиброза в сердечно-сосудистой системе (Brown N.J., 2005).

В чем же заключается клиническое значение гиперальдостеронемии? Это патологическое состояние создает условия для возникновения рефрактерной АГ, увеличивает риск развития аритмий, особенно фибрилляции предсердий (ФП), развития и прогрессирования СН, индуцирует нарушение метаболизма инсулина в скелетных мышцах и формирование метаболического синдрома, усугубляет дисфункцию сосудов и создает предпосылки для появления атеросклеротических изменений (Stas S. et al., 2007; Vochud M. et al., 2006).

Вышеперечисленные негативные эффекты альдостерона обуславливают важность применения его антагонистов в лечении СН со сниженной ФВ. Докладчик отметила, что эта группа препаратов не назначается при уровне калия в крови  $>5$  ммоль/л.

Вопрос лечения больных с СН с сохраненной ФВ является более сложным. Исследования, оценивавшие результативность ИАПФ, БРА, БАБ и АМР, не обнаружили положительного влияния этих средств на выживаемость. Главным аспектом терапии остается лечение основного заболевания – АГ, сахарного диабета и др. Однако при возможности улучшить выживаемость на первый план среди целей лечения выходит уменьшение выраженности симптомов. В качестве симптоматической терапии рассматриваются диуретики.

В.И. Целуйко также остановилась на результатах собственных исследований применения антагонистов альдостерона у больных с клапанными пороками сердца после оперативного вмешательства и пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

В этом году Европейским обществом кардиологов и Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии были опубликованы обновленные рекомендации по лечению клапанных пороков сердца. Основные изменения в документе касаются хирургических методов лечения; подходы к консервативной терапии изменились незначительно. Основными препаратами для лечения тяжелой хронической митральной недостаточности выступают вазодилататоры, ИАПФ, БАБ, спиронолактон или эплеренон; митрального стеноза – диуретики, БАБ, дигоксин, антагонисты кальция, при наличии ФП – антикоагулянты. При аортальном стенозе указанные рекомендации акцентируют внимание на лечении СН до и после оперативного вмешательства, а в условиях аортальной недостаточности для коррекции СН или АГ предусматривают применение ИАПФ, БРА или БАБ.

Таким образом, все пациенты с пороками должны быть прооперированы. Нет ни одного исследования, подтвердившего способность какой-либо медикаментозной терапии влиять на течение заболевания; следовательно, не существует рекомендаций, базирующихся на доказательных данных.

Целью одного из собственных исследований стало изучение эффективности антагониста альдостерона эплеренона у больных с прооперированными пороками сердца. Главной теоретической предпосылкой к проведению наблюдения являлись собственные результаты, свидетельствующие о благоприятном влиянии эплеренона, назначаемого в послеоперационном периоде, на некоторые показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), отражающие структуру и функцию сердца. Участники этого проспективного исследования были обследованы до операции и через 1, 3, 6 и 12 мес после нее. Эплеренон (Эплепрес, ПАО «Киевский витаминный завод») назначался дополнительно к базисной терапии БАБ. Согласно данным теста с 6-минутной ходьбой, состояние больных при назначении Эплепреса существенно улучшалось. Спикер отметила, что она рекомендует больным с СН отмечать в дневнике не только артериальное давление и ЧСС, но и расстояние, пройденное за 6 мин ходьбы, поскольку это определяет функциональный класс заболевания. У большинства участников исследования за 1 год лечения Эплепресом

**ЭПЛЕРЕНОН**

**ЗБЕРЕЖІТЬ КРИХКУ РІВНОВАГУ!**

**ПОКАЗАННЯ**

- Доповнення до стандартного лікування у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда.
- Доповнення до стандартної оптимальної терапії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю II класу (за класифікацією NYHA) та дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 30\%$ ).

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Ліміто без компромісів!

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
Реструктурізація посвідчення МОЗ України №UA/14816/01/01 та №UA/14816/01/02 від 13.01.2016

наблюдалось зниження функціонального класу СН с III до II.

Что касается показателей ЭхоКГ, в динамике было отмечено уменьшение размеров левого предсердия (ЛП) и конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ).

Авторы также сравнили данные двух групп больных – принимавших Эплерес и тех, кому был назначен спиронолактон, – с таковыми пациентов, которым после операции не были назначены АМР (данные получены из электронной базы историй болезни). Установлено, что существенное повышение ФВ спустя 6 мес после операции наблюдалось только в группах лечения антагонистами альдостерона. Динамика размеров ЛП и КДР ЛЖ достоверно не отличалась в группах спиронолактона и эплеренона, однако более значимое уменьшение массы миокарда ЛЖ было зафиксировано в группе Эплереса.

Также состоялась презентация результатов исследований авторского коллектива под руководством профессора В.И. Целуйко, касавшихся терапии ГКМП. Наряду с гипертрофией патологическими характеристиками ГКМП выступают нарушение взаимной ориентации гипертрофированных мышечных волокон и образование их рядов с тенденцией к формированию завихрений, избыточное коллагенообразование и фиброз. Вследствие этого возникает диастолическая дисфункция ЛЖ (зачастую – рестриктивного типа).

После анализа полученных результатов было установлено, что дополнительная терапия эплереноном сопровождается достоверным уменьшением жалоб на тахикардию, а также как субъективных, так и объективных признаков аритмии. Исследователи сделали вывод, что Эплерес улучшает диастолическую функцию ЛЖ, нарушение которой у больных с ГКМП выступает ведущим патогенетическим механизмом. Существует 3 основных типа диастолической дисфункции ЛЖ: гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный (последний наиболее опасный). После лечения Эплересом в популяции с ГКМП достоверно увеличилось количество больных с гипертрофическим типом диастолической дисфункции ЛЖ на фоне уменьшения такового пациентов с рестриктивным типом нарушения.

Авторы работы отметили также некоторые тенденции, не достигшие уровня достоверности. Среди них – уменьшение частоты эпизодов ФП, наджелудочковой тахикардии, желудочковых экстрасистол. Статистическая недостоверность этих результатов предположительно объясняется немногочисленной группой исследования и недостаточным периодом наблюдения.

Важно было другое – у принявших участие в исследовании больных с обструктивным типом ГКМП обструкция не усилилась; напротив, отмечалось уменьшение градиента давления. Это свидетельствует о безопасности Эплереса у пациентов с этой разновидностью ГКМП.

**!** Долгое время применение брендового эплеренона ограничивалось его довольно высокой стоимостью. Появление на фармацевтическом рынке качественного генерического эплеренона – препарата Эплерес (ПАО «Киевский витаминный завод») – обеспечило доступность лечения антагонистами альдостерона для всех больных с соответствующими показаниями, в т. ч. СН, ГКМП, пороками сердца.

Підготувала Лариса Стрільчук

## НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило имплантируемое устройство для терапии центрального апноэ сна

6 октября Агентство по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило применение имплантируемой системы Remede Sleep для лечения центрального синдрома апноэ сна (ЦАС) умеренной и выраженной степени тяжести. Remede System – это устройство, проводящее в случае необходимости электрические импульсы к диафрагмальному нерву, который стимулирует дыхание.

Апноэ сна – расстройство, при котором во время сна у пациента возникает одна или несколько пауз при дыхании или неглубоких вдохах. Дыхательные паузы могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. ЦАС возникает в том случае, если головной мозг не передает сигналы к диафрагме. При таком нарушении человек прекращает дышать во время сна в течение более 10 секунд. ЦАС может привести к ухудшению качества сна и развитию серьезных проблем со здоровьем, включая повышенный риск артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта, ожирения и сахарного диабета. Стандартные варианты лечения при ЦАС средней и тяжелой степени включают в себя применение лекарственных средств, устройств, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях, или оперативное лечение.

Система Remede System состоит из батарейного блока, который размещается под кожей в верхней части грудной клетки, и небольших тонких проводов, которые вставляются в кровеносные сосуды в грудной клетке вблизи диафрагмального нерва, стимулирующего дыхание. Система контролирует дыхательные движения пациента во время сна и стимулирует нерв для перемещения диафрагмы и восстановления нормального дыхания.

Эффективность устройства подтверждена результатами клинических исследований с участием более 140 пациентов, страдающих ЦАС. В ходе наблюдений было установлено, что через 6 мес после начала использования устройства Remede System снижение индекса апноэ-гипопноэ на  $\leq 50\%$  или более наблюдалось у 51% участников. В контрольной группе, в которой не проводилась активация имплантированной системы, снижение индекса апноэ-гипопноэ в среднем составило 11%.

Наиболее частыми побочными эффектами терапии ЦАС с помощью Remede System были инфекции кожи в области имплантации. Систему не следует имплантировать больным с активными инфекционными заболеваниями, а также пациентам, которым требуется регулярное обследование с помощью МРТ. Remede System также не предназначена для терапии синдрома обструктивного апноэ сна.

Устройство Remede System производит компания Respicardia Inc.

Официальный сайт FDA: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Підготувала Ольга Татаренко

## АНОНС

Національна академія наук України  
Національна академія медичних наук України  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
Компанія LMT

### IX Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації»

25-27 квітня 2018 р., Київ

Місце проведення: ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (вул. Салютна, 2-Б).

#### У рамках форуму відбудуться:

- Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO
- Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO
- VII Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»
- Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»
- VII Міжнародна виставка медичного туризму, SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo

#### Майстер-класи:

- ✓ Школа головного лікаря
- ✓ Українська лабораторна школа
- ✓ Всеукраїнська школа ультразвукової і функціональної діагностики
- ✓ Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска
- ✓ Терапевтична школа
- ✓ Тактична медицина
- ✓ Школа екстреної медичної допомоги
- ✓ Школа реабілітаційної терапії
- ✓ Школа Health Beauty
- ✓ Українська школа медсестринства

Вхід на заходи вільний за умови попередньої реєстрації.

#### Додаткова інформація

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98;

e-mail: [med@lmt.kiev.ua](mailto:med@lmt.kiev.ua), [pharm@lmt.kiev.ua](mailto:pharm@lmt.kiev.ua)

З питань участі у форумі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18;

e-mail: [marketing@medforum.in.ua](mailto:marketing@medforum.in.ua)

Деталі на офіційному сайті: [www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)

## ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**За підтримки:**

Президента України

**Під патронатом:**

Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

**Офіційна підтримка:**

Міністерства охорони здоров'я України

**Організатори:**

Національна академія медичних наук України

Київської міської державної адміністрації

НМАПО імені П. Л. Шупика

Компанія LMT

**IMF IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**

**VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**

**HSM МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я**

**25–27 квітня 2018 року**

КРАЇН **35** → **90** НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ **400** → **950** ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ **15000** → **100** ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

**КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА**

**MEDICAEXPO** Міжнародна виставка охорони здоров'я

**PHARMAEXPO** Міжнародна фармацевтична виставка

✓ **Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників**

✓ **Науково-практичні заходи**

✓ **Школи та майстер-класи на діючому обладнанні**

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98; e-mail: [med@lmt.kiev.ua](mailto:med@lmt.kiev.ua)



З питань участі у Конгресі: тел.: +380 (44) 206-10-99; e-mail: [congress@medforum.in.ua](mailto:congress@medforum.in.ua)

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**