

# Лечение на застойната сърдечна недостатъчност с $\beta$ -блокери /Carvedilol/

г-р Федя Николов, г.м. - Кардиологична клиника, ВМИ, Пловдив

г-р Николай Здравков - Кардиологична клиника, ВМИ, Пловдив

г-р Юлия Николова - Катедра по физиология, ВМИ, Пловдив

Сърдечната недостатъчност (СН) е клиничен синдром, резултат на нарушена систолна и/или диастолна функция на сърцето с водещи симптоми задух и лесна умора [1].

Най-честата форма, с голямо клинично и социално значение, е хроничната застойна СН. Честотата на СН нараства с възрастта и се движи в диапазона 30-130/1000. В САЩ се диагностицират 400 000 нови случая годишно, като общият брой на пациентите със СН е около 5 млн., с разход на средства от 17 билиона долара.

Застойната СН е последен етап в развитието на много заболявания (ИБС, кардиомиопатии, пороци). Липсват достатъчно оптимистични терапевтични решения. Сърдечната трансплантация удължава живота на пациентите с 5-7 години.

Успехът на медикаментозната терапия на СН е свързан с повлияването на две системи: ренин-ангиотензин – алдостерон (РАА) и симпатико – адреналната (СА). Настоящата терапия на застойната СН включва АСЕ-инхибитори, бета-блокери, диуретици, алдостеронови антагонисти (Spironolacton), дигиталисови препарати [7].

Метаанализът на голям брой проучвания показва, че дигиталисовите препарати не подобряват преживяемостта на болните със СН, но намаляват хоспитализациите и клиничните прояви на заболяването.

Проучването RALES доказва ползата от алдостероновите антагонисти, които осъществяват дистална блокада на РАА система [8]. Spironolacton 25 mg дневно, добавен към обичайната терапия на III-IV ФК СН, намалява едногодишната смъртност с 30%.

АСЕ-инхибиторите са доказали своята роля в редуцията на смъртността при конгестивната СН [4,6]. В ход са проучвания (Val-He FT), които тестват идеята за комбинирано приложение на АСЕ-инхибитори и тип 1-рецепторни блокери на ангиотензин II (Valsartan). Този подход осъществява по-пълна блокада на РАА система.

Използването на  $\beta$ -блокери в лечението на СН е свързано с концепцията за неблагоприятния ефект от свърхактивацията на СА система. Бла-

гоприятното действие на  $\beta$ -блокерите при застойна СН се дължи на:

- миокардна протекция чрез редуция на симпатиковата хиперреактивност и кардиотоксичност на катехоламините;
- антиишемичен и антиаритмичен ефект;
- намаление на рениновата активност и плазменото ниво на ендотелин 1 (Carvedilol);
- удължаване времето на коронарно пълнене;
- увеличена продукция на ендотел-релаксиращ фактор (Nebivolol);
- вазодилатация, чрез  $\alpha_1$ -блокада (Carvedilol);
- антиоксидантни свойства (Carvedilol).

През последните години се публикуваха резултатите от проучванията MERIT-HF и CIBIS II, които показват благоприятния ефект и на Metoprolol и Bisoprolol, преди всичко при пациенти с II и III ФК СН [2,3]. Данните, публикувани от последното проучване COPERNICUS, показват, че  $\beta$ -блокадата с Carvedilol повлиява смъртността и при пациенти с IV ФК [9]. Данните от това проучване са впечатляващи. Всичките 2289 пациента са били с IV ФК СН. Carvedilol редуцира смъртността с 35% спрямо плацебо, което екстраполирано към 1000 пациента, лекувани за една година, прави 70 спасени живота. Важно е да се знае, че терапията с Carvedilol е много добре поносима, като броят на отпадналите е по-малък при пациентите, приемали  $\beta$ -блокери. Оптимизъм дава и фактът, че редуция на смъртността е постигната и при най-рисковите пациенти с ФИ < 15%.

Ако се твърдеше, че лечението с дигиталис е изкуство, то тази максима важи в много по-голяма степен за лечението на СН с  $\beta$ -блокери.

Carvedilol е неселективен  $\beta$ -блокери, селективен  $\alpha_1$ -блокери с антиоксидантни качества [5].

Амбулаторното включване на медикамента се практикува в страни с голям опит и е икономически изгодно. У нас този подход е възможен при хемодинамично стабилни пациенти с II-III ФК СН, с тенденция към тахикардия, хипертония, като е необходимо да се осъществява от кардиолог. Нужно е пациентът да остане няколко часа в кабинета, за да се проследят артериалното налягане, сърдечната честота, прояви на задълбоча-

ване на СН. Важните странични действия при лечението с Carvedilol са хипотония, брадикардия, засилване проявите на СН.

Имайки предвид, че в България липсва достатъчно опит в лечението на СН с  $\beta$ -блокери, е препоръчително включването на медикамента да става в болнична обстановка. Необходимо е да се спазват следните принципи:

1. Започване на лечението при стабилни пациенти. Не би трябвало да се започне при тези с остра декомпенсация, при които се налага венозна терапия и необходимост от интензивна диуреза. Лечението с  $\beta$ -блокери не е "спасителна терапия" при остри състояния.

2. На пациента трябва да се разясни: страничните ефекти могат да се получат рано, но лечението трябва да продължи; симптоматично подобрене може да не се получи през първите месеци, т.е. трябва да се изчака; дори симптомите да не се повлияят достатъчно, лечението може да повлияе изхода на заболяването.

3. Началната доза трябва да бъде ниска: Carvedilol 3.125 mg два пъти дневно, Metoprolol 5 mg два пъти дневно.

4. При 5-10% от пациентите през първите няколко дни до една седмица може да се наблюдава влошаване. През първите 2-3 дни да се следи АН, сърдечната честота, телесното тегло, ЕКГ, белези на декомпенсация.

5. В случаи на клинично влошаване:

- опит за корекция на придружаващата терапия;

- при неуспех - преценка на ситуацията, да не се спира рязко  $\beta$ -блокерт.

6. Временната нетолерантност към медикамента да не се счита за трайна нетолерантност. Бъдещи опити са възможни. Невъзможността на пациента да понася >25mg Metoprolol или 12.5 mg Carvedilol може да се счита като медикаментозна нетолерантност.

7. В случаи на тежки хемодинамични нарушения да се започне добутаминава инфузия.

8. Благоприятният ефект върху ЛК-функция е дозозависим. Желана доза: Metoprolol 50 mg три пъти дневно, Carvedilol 25-50 mg два пъти дневно.

9. Благоприятният ефект на  $\beta$ -блокера се допълва от този на АСЕ-инхибитора, поради което е желателно двата медикамента да се дават заедно.

10. Подходящи пациенти за лечение с  $\beta$ -блокери: стабилни пациенти II-III ФК; хипертоници; сър-

дечна честота > 90 мин.; къса продължителност на СН <24 месеца; дилатативна КМП.

11. По-малко подходящи пациенти за лечение с  $\beta$ -блокери: продължителност на заболяването >24 месеца; бивентрикуларна тежка дисфункция; АН<100; сърдечна честота <70.

12. Неподходящи пациенти: Възрастни >75 г.; диабетици; хронична бъбречна недостатъчност; ХОББ; периферни съдови заболявания.

След изписването от стационара общопрактикуващият лекар не трябва да променя безпричинно дозировката на  $\beta$ -блокера и терапевтичната схема. Да не се изпитва страх от "забавен пулс", а трезво да се оценява състоянието на пациента. В началото са необходими по-чести контролни прегледи, докато наблюдаващият лекар се убеди в хемодинамичната стабилност на болния. В случай на влошаване е необходима консултация с кардиолог.

В заключение трябва да се каже, че е **нужно да се преодолее старата от приложението на  $\beta$ -блокери при застойна СН, защото те са сред малкото медикаменти, които могат да забавят развитието на заболяването и да удължат живота на болния.**

## Книгопис

1. Томов Ил. Българска кардиология, Медицина и физкултура, 1992, стр. 177-186
2. MERIT-HF Study Group. Lancet 1999; 353: 2001-7.
3. CIBIS - A randomised trial of beta-blockade in heart failure. Circulation 1994, 90: 1765-73.
4. The Task Force of the European Society of Cardiology. Guidelines for the treatment of heart failure. EHJ 1997; 18: 736-53.
5. Peter S. Macdonald, Anne Keogh, Raul Amor. Tolerability and efficacy of Carvedilol in patient with IV class heart failure. Jour. of Am. C. C. 1999, Vol 33, № 4 924-31.
6. Dessi-Fulgheri P; Paci MV; Rappelli A The role of ACE inhibitors in heart failure. Lessons of CONSENSUS, SOLVD and V-HeFTII Ann Ital Med Int Oct 1994 9 Suppl p165-185 ISSN: 0393-9394.
7. Packer M, Cohn JN, eds. Consensus recommendation for the management of chronic heart failure. Amer J Cardiol. 1999;83 1A-38.
8. Weber KT. Aldosterone and spironolactone in heart failure. N Engl J Med. 1999;341: 753-755.
9. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. The New England Journal of Medicine, may 31 2001, №22, Vol 344, p 1651-1668.