

Приложение на бета-блокери в лечението на сърдечната недостатъчност - практически съвети

Д-р Асен Гугев

Медицински университет, София

Само преди няколко години употребата на бета-блокери при пациенти със сърдечна недостатъчност се приемаше като "грешка на изкуството". Получените резултати от фундаментални и клинични проучвания в последните години коренно промениха тази представа. Днес е общоприето, че бета-блокери и ACE-инхибиторите са медикаменти на първи избор в лечението на сърдечната недостатъчност (СН). Тази концепция е отразена и в публикуваните наскоро нови Американски и Европейски насоки за лечение на СН. Въпреки убедителните резултати от клиничните проучвания, използването на бета-блокери в клиничната практика е недостатъчно. В тази статия се дават практически препоръки за започване на лечението с бета-блокери при пациенти със СН, както и за решаването на най-често възникналите проблеми.

През 1988 г. Нобеловият комитет присъжда престижната награда в областта на медицината и физиологията на сър James Black за синтеза на бета-блокери с мотива, че тяхното въвеждане в клиничната практика е "...най-същественният принос в областта на фармакотерапията на сърдечно-съдовите заболявания след откриването на дигиталиса от W. Withering преди повече от 200 години".

Въпреки силата на този мотив, в средата на 80-те години се смяташе, че при пациенти със сърдечна недостатъчност и захарен диабет бета-блокери имат редица противопоказания. Това схващане беше тотално ревизирано в последните няколко години след публикуването на големи рандомизирани проучвания (USCP, CIBIS-II, MERIT-HF, BEST, COPERNICUS и CAPRICORN) при болни със симптомна или асимптомна систолна дисфункция на лявата камера (ФИ < 40%), с функционален клас по NYHA от I (CAPRICORN) до IV (COPERNICUS). Дизайнът и резултатите от тези проучвания, както и биологичната обосновка на терапията с бета-блокери, бяха представени в брой 1/2002 на сп. "Наука Кардиология".

Цитираните проучвания представиха еднопосочни резултати. Най-общо може да се обобщи, че **лечението на сърдечната недостатъчност с бета-блокери в комбинация с ACE-инхибитори и диуретици намалява общата смъртност с 30-35%, сърдечно-съдовата смъртност - с 35-40%, и нуждата от хоспитализация поради влошаване на сърдечната недостатъчност - с 35%. Намалението на смъртността се дължи основно на намаляването на внезапната сърдечна смърт с 40-45%, в сравнение с плацебо-групата.** Освен това, бета-блокери подобряват и функционалния капацитет

на пациентите със сърдечна недостатъчност.

Тези резултати бяха повод за публикуване в края на 2001 г. от ACC/AHA, както и от ESC, на нови ръководства за лечение на сърдечна недостатъчност. В тези ръководства лечението с бета-блокери, заедно с ACE-инхибиторите, се приема като първи избор при СН, дължаща се на систолна дисфункция. Това отразява разбирането за СН не само като хемодинамичен, но най-вече като синдром с изразена неврохуморална активация (1). Особено интересни са новите препоръки на ACC/AHA (2). В тях се дефинират четири стагii (A, B, C, D) на сърдечна недостатъчност (табл. 1). Тези стагii гопяват, но не заместват функционалния клас по NYHA. Те отразяват модерното разбиране за еволюцията на систолната дисфункция, от рисковите фактори за СН през асимптомната систолна дисфункция и клинично изявената СН, както и необходимостта от започване на медикаментозно лечение в ранните стагii на СН.

Стагий по ACC/AHA	Съответстващ клас по NYHA
A. Пациенти без структурни сърдечни промени и симптоми на СН, но с риск за сърдечна недостатъчност (напр. пациенти с АХ и/или ИБС)	Няма
B. Пациенти със структурни сърдечни промени, но без симптоми на СН	I и II
C. Пациенти със структурни сърдечни промени, със симптоми на СН в момента или в анамнеза	II и ранен III
D. Рефрактерна сърдечна недостатъчност, изискваща специални грижи	Късен III и IV

Табл. 1

Независимо от убедителните доказателства за ползата от лечението с бета-блокери при пациенти със СН, тяхната употреба в клиничната практика все още е недостатъчна. Причините за това са много, но може би основната е, че започването на лечението с бета-блокери крие риск от влошаване на сърдечната недостатъчност. Причината за това е зависимостта на миокардната контракция от катехоламинната стимулация. Хиперкатехолемията при СН обаче има множество токсични ефекти върху миокарда и в крайна сметка стои в основата на прогресията на СН. Този първоначален фармакологичен (евентуално негативен) ефект на бета-блокери се различава коренно от техния късен биологичен, убедително доказан, положителен ефект върху смъртността и функционалния капацитет на пациентите със СН. Ето

защо **правилният подбор на пациенти и правилното започване на терапията с бета-блокери е от критично значение за крайния успех** (3). Тук ще бъдат представени някои практически съвети за използването на бета-блокери при пациенти със СН, базирани на опита на водещи специалисти в тази област (4, 5).

При кои пациенти е подходящо използването на бета-блокери?

В таблица 2 е представена характеристиката на пациентите със СН, при които може да се очаква по-голям или по-малък ефект от лечението с бета-блокери. На практика това са всички пациенти със стабилна, лека и среднотежка, стабилизирана сърдечна недостатъчност. Под стабилизирана сърдечна недостатъчност се разбира еуволемия, без прояви на швен, белогробен и минимален или липсващ периферен застои. **Образно казано, идеалният пациент за лечение с бета-блокер е "сух и топъл", а не "влажен и студен"**. Лечението с бета-блокери трябва да започне след достигане на оптимална доза на АСЕ-инхибитора.

II-III клас по NYHA Анамнеза за хипертония Сърдечна честота над 90 у/мин Начало на симптоматиката в последните две години При кои пациенти очакваната полза е по-малка? Продължителност на симптомите над 2 години Систолно налягане под 100 mmHg Сърдечна честота под 70 у/мин Пациенти, при които бета-блокери са контраиндирани или трябва да се прилагат само след консултация със специалист Пациенти, при които дозата на диуретика е била увеличавана в последните 2 седмици и/или са били на терапия с и.в. симпатикомиметици ХОББ AV-блок, Мьобитц 2 и 3 Сърдечна честота под 50 у/мин Систолно налягане под 85 mmHg

Табл. 2. При кои пациенти има най-голяма полза от лечението на СН с бета-блокери?

Какви дози и кои бета-блокери трябва да се използват?

Основно правило е започването на лечението с ниски дози и постепенното им титриране до таргетните дози. Добро клинично правило е *start low, go slow*. На таблица 3 са представени началните и таргетните дози на използваните в цитираните проучвания бета-блокери.

Какви проблеми може да се очакват?

В първите седмици на лечение с бета-блокер е необходимо много внимателно проследяване на пациентите с оглед на ранното долавяне на проявите на влошена СН. На пациентите трябва да се обясни

Бета блокери – кои и в каква доза?	Начална доза	Прицелна доза
bisoprolol	1.25 mg bg	10 mg bg
carvedilol	3.125 mg gg	25–50 mg gg
metoprolol CR/XL	12.5–25 bg mg	200 mg bg

Табл. 3. Посочените дози за метопролол са за ретардна форма. Опитът с генерични форми на метопролол при лечението на СН е малък.

внимателно, че ползата от лечението, изразена в намаляване на смъртността и подобряване на функционалния клас, настъпва след третия месец и че евентуално първоначално влошаване не бива да бъде повод за прекъсване на лечението. Трябва да се отбележи, че при правилно подобрени пациенти и правилно титриране на дозата това усложнение е рядко. Асимптоматичната хипотония сама по себе си не е причина за спиране на лечението. В тази ситуация е уместно да се преосмисли нуждата от други вазодилатативни медикаменти (нитрати, калциеви антагонисти и др.). Независимо от това, ако се проявят симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност, изразени като задух и застои, е необходимо дозата на диуретика да се удвои. Ако това не помогне, дозата на бета-блокера може да бъде намалена наполовина. Според водещи експерти **спирането на бета-блокери се налага рядко (5)**. **Въпреки че най-голяма полза може да се очаква при постигане на таргетните стойности, дори и ниска доза бета-блокер е по-добра от нищо**. На таблица 4 са представени някои от най-честите проблеми и възможни решения при лечението с бета-блокери при сърдечна недостатъчност.

Влошаване на състоянието: 1. Влошаване на симптомите (т.е. влошаване на задуха, умора, отоци, повишаване на теглото); 2. При прогресиращ застои удвоете дозата на диуретика и/или намалете наполовина дозата на бета-блокера (ако повишаването на диуретика не даде резултат). 3. При изразена уморяемост намалете наполовина дозата на бета-блокера (налага се рядко). 4. При сериозно влошаване на състоянието на болния намалете наполовина дозата на бета-блокера или спрете лечението с бета-блокер; потърсете съвет от специалист. Брадикардия 1. При пулс <50 удара/мин и влошаване на симптомите намалете наполовина дозата на бета-блокера или, ако влошаването е много сериозно, спрете лечението с бета-блокер (налага се рядко). 2. Преценете нуждата от други медикаменти, понижаващи сърдечната честота (напр. digoxin, atiodarone, diltiazem). 3. ЕКГ-мониторирани, за да се изключи проводно нарушение. Хипотония Асимптоматична хипотония Обикновено не налага промени в терапията Хипотензия с изявена симптоматика: 1. При световъртеж, умореност и/или объркване преценете нуждата от нитропрепарат, калциев антагонист и други вазодилататори. 2. При липса на признаци на застои помислете за намаляване на дозата на диуретика. 3. Ако тези действия не решат проблема, потърсете съвет от специалист.

Табл. 4. Бета-блокери при сърдечна недостатъчност: някои проблеми и тяхното решение.

ЗАБЕЛЕЖКА: Бета-блокери не бива да се спират рязко! Съществува риск от rebound-исхемия и аритмия.

Библиография

- Brownwald E, Bristow M. Circulation 2000;102: IV-14
- http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf_index.htm
- Eichorn E, Bristow M. Am J Cardiol; 1997:794
- Farrell M et al. JAMA 2002; 287: 890
- McMurray J, Eur J Heart Failure 2001; 3: 495