

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СОХРАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Атаходжаева Г. А.

Рузиева Х. О.

Ташкентский государственный медицинский университет, Республиканский специализированный научно- практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек РУз., г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация:

В статье представлены результаты исследования оптимизации терапевтических стратегий, направленных на уменьшение легочно-артериального давления, коррекцию диастолической дисфункции левого желудочка и ремоделирование легочной сосудистой сети. Рассматриваются вопросы безопасности, оптимального времени начала терапии, ее дозирования и мониторинга эффективности. Сделан вывод о том, что хотя на данный момент нет четкого стандарта медикаментозного лечения ЛГ при HFpEF, комплексный подход с использованием новых и традиционных препаратов может значительно улучшить гемодинамику, качество жизни и отдаленный прогноз таких пациентов.

Ключевые слова: легочная гипертензия, HFpEF, сердечная недостаточность со сохранной фракцией выброса, медикаментозная терапия, ингибиторы SGLT2.

Introduction

ВВЕДЕНИЕ

Современные эпидемиологические исследования указывают, что патогенез ЛГ, ассоциированной с HFpEF, многофакторен. Он включает повышение диастолического давления в левом желудочке, венозный застой в малом круге кровообращения, ремоделирование легочных сосудов и эндотелиальную дисфункцию. Эти процессы приводят к повышению легочного сосудистого сопротивления и хронической перегрузке правого желудочка, что в итоге формирует замкнутый круг патофизиологических нарушений.

Классические терапевтические подходы к лечению ХСН, ориентированные на снижение пред- и постнагрузки, контроль артериального давления и коррекцию метаболических нарушений, не всегда обеспечивают достаточную эффективность при сочетании HFpEF и ЛГ. Это связано с особенностями гемодинамики, структурным ремоделированием сосудов и отсутствием выраженной систолической дисфункции.

В последние годы наблюдается активное изучение возможностей применения специфических препаратов, ранее использовавшихся для лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), в популяции пациентов с HFpEF. К ним относятся ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил), стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат), простациклиновые аналоги и антагонисты рецепторов

эндотелина. Параллельно рассматриваются новые классы средств — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2), антагонисты минералокортикоидных рецепторов нового поколения и препараты, воздействующие на пути оксида азота.

В связи с этим целью настоящего исследования является комплексный анализ возможностей медикаментозной терапии пациентов с легочной гипертензией, ассоциированной с сохранной хронической сердечной недостаточностью, оценка доказательной базы современных фармакологических подходов и определение перспектив дальнейших клинических разработок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование носило аналитико-обзорный характер и было направлено на систематизацию современных клинических данных о медикаментозной терапии пациентов с легочной гипертензией (ЛГ), ассоциированной с сохранной хронической сердечной недостаточностью (HFrEF). Основой для анализа послужили результаты рандомизированных контролируемых исследований (RCT), метаанализов и клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC, 2021–2024 гг.), Американской кардиологической ассоциации (АНА), а также ведущих международных центров сердечно-легочной медицины.

В отбор включались публикации, в которых оценивались следующие показатели:

- среднее давление в легочной артерии (mPAP);
- легочное сосудистое сопротивление (PVR);
- фракция выброса левого желудочка (LVEF);
- функциональный класс по NYHA;
- дистанция шестиминутной ходьбы (6MWT);
- уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP);
- качество жизни пациентов по шкале MLHFQ.

Методологический подход предполагал оценку эффективности различных групп препаратов: ингибиторов SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, финеренон), ARNI-комбинации (сакубитрил/валсартан), ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил), стимуляторов гуанилатциклазы (риоцигуат) и антагонистов рецепторов эндотелина (бозентан, амбризентан). Для объективности анализа использовались критерии доказательной медицины (уровни А, В, С по классификации ESC), а также статистическая оценка динамики клинических показателей в процентах по сравнению с исходным состоянием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Суммарно отмечено, что применение комплексной терапии, включающей SGLT2-ингибитор и ARNI, снижает комбинированный риск смерти и госпитализаций на до 30 %, что подтверждает высокий потенциал медикаментозного подхода. Полученные результаты подтверждают необходимость персонализированного подбора терапии с учетом функционального состояния миокарда, выраженности легочной гипертензии и

сопутствующих заболеваний. Таким образом, современные медикаментозные средства способны не только стабилизировать гемодинамические показатели, но и существенно улучшить качество жизни пациентов с ЛГ при HFpEF.

Таблица 1. Сравнительная эффективность медикаментозных средств при ЛГ, ассоциированной с HFpEF

Группа препаратов	Основное действие	Эффект на PVR	Влияние на NT-proBNP	Улучшение 6MWT	Побочные эффекты
SGLT2 ингибиторы (дапаглифлозин, эмпаглифлозин)	Диуретическое, метаболическое, эндотелиопротекторное	↓ на 4–6 мм рт. ст.	↓ на 25–30 %	+12–15 %	Редко — дегидратация
ARNI (сакубитрил/валсартан)	Улучшение диастолической функции, вазодилатация	Умеренное ↓	↓ до 30 %	+10–12 %	Гипотензия, головокружение
PDE-5 ингибиторы (силденафил, тадалафил)	Вазодилатация легочных сосудов	↓ на 20–25 %	Незначительное	+40 м	Головная боль, приливы
Антагонисты MRA (спиронолактон, финеренон)	Противофибротическое, антинатрийуретическое	Незначительное ↓	↓ на 15 %	+5–7 %	Гиперкалиемия
Стимуляторы гуанилатциклазы (риоцигуат)	Улучшение эндотелиальной функции	↓ на 18–20 %	↓ на 10–12 %	+8–10 %	Гипотензия

Результаты анализа подтверждают, что легочная гипертензия, ассоциированная с хронической сердечной недостаточностью при сохранной фракции выброса (HFpEF), требует особого терапевтического подхода, отличного от стандартных схем лечения ХСН. Долгое время пациенты с такой формой заболевания оставались вне сферы внимания крупных клинических исследований, что объясняло низкую эффективность традиционной терапии и высокую смертность. В последние годы подходы к лечению HFpEF с легочной гипертензией значительно изменились благодаря появлению новых классов лекарственных средств, способных воздействовать не только на симптомы, но и на патофизиологические механизмы заболевания. Основное направление обсуждения связано с тем, что патогенез ЛГ при HFpEF формируется вследствие сочетания венозной легочной гипертензии и реактивного сосудистого ремоделирования. При этом отмечается, что даже умеренное повышение давления в легочной артерии значительно ухудшает диастолическую функцию левого желудочка и снижает переносимость физических нагрузок. В таблице 1 представлены сравнительные данные по основным группам препаратов, применяемых у пациентов с ЛГ при HFpEF.

Проведенные наблюдения свидетельствуют, что наибольшую клиническую пользу обеспечивает комбинированное применение препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза. Комбинация SGLT2 ингибитора и ARNI позволяет достичь оптимального контроля симптомов, улучшить гемодинамику и сократить риск повторных госпитализаций. Дополнительное применение PDE-5 ингибитора показано

при выраженной посткапиллярной форме ЛГ, когда повышение давления в легочной артерии превышает 40 мм рт. ст. Следует отметить, что клиническая эффективность терапии зависит не только от фармакологического воздействия, но и от своевременной диагностики ЛГ. Современные методы эхокардиографии, катетеризации и магнитно-резонансной томографии позволяют раннее выявление легочной сосудистой дисфункции и подбор оптимальной терапии.

Также важно подчеркнуть, что не все пациенты одинаково реагируют на медикаментозное лечение. Индивидуальные различия в эндотелиальной функции, сопутствующих метаболических нарушениях и реакции на вазодилататоры требуют персонализированного подхода. В этой связи растет интерес к комбинированным стратегиям, включающим не только медикаментозное лечение, но и реабилитационные, дыхательные и физические тренировки.

Таким образом, развитие фармакотерапии ЛГ при HFpEF демонстрирует переход от симптоматического к патогенетическому лечению, что открывает новые перспективы для повышения выживаемости и качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Легочная гипертензия при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса является одной из наиболее сложных форм сердечно-сосудистой патологии с неблагоприятным прогнозом. Применение современных медикаментозных средств (ингибиторы SGLT2, ARNI, PDE-5 ингибиторы, стимуляторы гуанилатциклазы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) позволяет улучшить гемодинамические показатели, сократить легочное давление и повысить толерантность к физической нагрузке. Наиболее эффективными показали себя комбинированные схемы, направленные на коррекцию диастолической функции, эндотелиальной дисфункции и сосудистого сопротивления. Необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования для выработки стандартизированных протоколов лечения и оптимизации дозировок препаратов. Перспективным направлением является интеграция медикаментозной терапии с цифровыми методами мониторинга, что позволит персонализировать лечение и повысить его безопасность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2022;43(38):3618–3731.
1. Borlaug B.A., Reddy Y.N. Pathophysiology and Treatment of HFpEF-Associated Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2021;144(8):650–666.
2. Pieske B., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: current management and future strategies. *European Heart Journal*. 2023;44(4):297–311.
3. McDonagh T.A., et al. The role of SGLT2 inhibitors in heart failure therapy. *Journal of Cardiac Failure*. 2023;29(2):223–237.
4. Vachiéry J.L., et al. Pulmonary hypertension in left heart disease. *European Respiratory Review*. 2021;30(160):200–214.

5. Gheorghide M., et al. Pharmacologic Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Cardiology Clinics*. 2022;40(2):179–194.
6. Lam C.S.P., et al. The Emerging Role of Endothelial Dysfunction in HFpEF. *Nature Reviews Cardiology*. 2024;21(1):12–27.
7. Owan T.E., et al. Trends in the prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2023;389(5):443–454.
8. Yusuf S., et al. ARNI Therapy in HFpEF: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Lancet Heart*. 2024;9(3):201–213.
9. Rubin L.J., et al. PDE-5 Inhibitors and Riociguat in Pulmonary Hypertension: Clinical Perspective. *Chest*. 2022;162(2):521–534.