

Сучасні погляди на ведення пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю

Декомпенсована серцева недостатність (ДСН) – це клінічний синдром, при якому структурні чи функціональні зміни серця призводять до його неспроможності викидати та/або вмщувати кров в умовах фізіологічних рівнів артеріального тиску (АТ), що зумовлює розвиток функціональних обмежень та потребу в негайному терапевтичному втручанні (Vocchi E.A. et al., 2005).

Серцева недостатність (СН) є дуже поширеним патологічним станом, що діагностується в 1-2% населення розвинутих країн та в 10% осіб віком ≥ 70 років. За оцінками експертів, у 10 млн жителів Європи спостерігається СН з дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), ще у 10 млн – СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ (Hunt S.A. et al., 2009; McMurray J.J. et al., 2012).

СН є провідною причиною госпіталізації в Україні, ЄС та США. Приблизно кожен десятий пацієнт з ДСН помирає впродовж 90 днів після виписки зі стаціонару, а кожен четвертий потребує повторної госпіталізації протягом цього періоду. Крім того, слід зазначити, що витрати на госпіталізацію з приводу декомпенсації СН дуже високі та становлять орієнтовно 60% сумарних витрат на лікування цього стану (Gheorghide M. et al., 2005). Ці факти підтверджують важливість адекватної профілактики, вчасної діагностики та повноцінного лікування ДСН.

Декомпенсація СН – це клінічна ситуація, у якій у пацієнтів зі встановленим раніше діагнозом СН спостерігається гостре чи поступове посилення відповідних симптомів у спокої (Mangini S. et al., 2013). Цей стан потребує негайного додаткового лікування. Найчастішою причиною ДСН є низька прихильність до лікування, зокрема відсутність обмеження вживання натрію та води, неадекватний прийом призначених ліків. Інші причини охоплюють інфекційні захворювання, тромбоемболію легеневої артерії, застосування медикаментів (нестероїдних протизапальних засобів, стероїдних гормонів, естрогенів та андрогенів, антиаритмічних препаратів I класу, трициклічних антидепресантів, деяких блокаторів кальцієвих каналів, кардіотоксичних хіміопрепаратів, наприклад адриаміцину чи наркотичних речовин), аритмію, підвищення АТ, ішемію міокарда, надмірне фізичне навантаження, вживання великої кількості алкоголю, анемію, декомпенсацію супутнього цукрового діабету, дисфункцію щитоподібної залози, ниркову недостатність, депресію. Причиною ДСН можуть також бути такі лікарські помилки, як невиявлене перевантаження об'ємом чи надмірна інфузійна терапія під час госпіталізації (Mangini S. et al., 2013; Vocchi E.A. et al., 2005). Зазвичай ДСН асоціюється з вираженою гіперволемією та застоєм крові в малому чи великому колі кровообігу (Montera M.W. et al., 2012; Mangini S. et al., 2013).

Найтипівішим симптомом ДСН є задишка, яка, однак, є неспецифічною та може зустрічатися при інших клінічних станах. Водночас часто відмічаються нічний кашель, набряк нижніх кінцівок, хрипи в легенях. Більш специфічними, хоча також не патогномічними, ознаками та симптомами СН є ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, поява третього тону серця (Wang C.S. et al., 2005).

Під час фізикального обстеження хворого важливо визначити його клінічно-гемодинамічний профіль, а також стратифікувати ризик залежно від наявності застою крові та стану перфузії органів. Застій крові супроводжує 70-80% випадків ДСН і характеризується тахіпноє, хрипами в легенях, появою третього тону серця, пульсацією яремних вен, набряком нижніх кінцівок, збільшенням та чутливістю печінки, гепатоюгулярним рефлюксом, плевральним випотом та асцитом. Зі свого боку ознаками

порушення перфузії є тахіпноє, зниження АТ, альтернація пульсу, ціаноз та порушення свідомості (Mangini S. et al., 2013).

У діагностиці ДСН велике значення має анамнез та фізикальні методи дослідження, проте деякі додаткові обстеження дозволяють не лише встановити цей діагноз, а й визначити тип ремоделювання серця, наявність систолічної або діастолічної дисфункції, причину декомпенсації, наявність коморбідних станів та рівень ризику. Найчастіше застосовуваними при ДСН лабораторними методами діагностики є загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, глюкоза, електроліти), аналіз сечі, визначення маркерів некрозу міокарда, аналіз газового складу крові, встановлення рівня гормонів щитоподібної залози; інструментальними – електрокардіографія. До того ж важливим є визначення біомаркерів – натрійуретичних пептидів BNP та NT-ProBNP.

Предикторами несприятливого прогнозу при ДСН є вік > 65 років, гіпонатріємія < 130 мекв/л, порушення функції нирок, анемія (гемоглобін < 110 г/л), ознаки периферійної гіпоперфузії, хахексія, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, фібриляція передсердь, стійке підвищення натрійуретичних пептидів, що не відповідає на лікування, тривала шлуночкова тахікардія чи шлуночкова фібриляція (Vocchi E.A. et al., 2005).

Основними цілями лікування ДСН є досягнення поліпшення гемодинаміки та зменшення вираженості симптомів, другорядними – збереження та/або покращення ниркової функції, запобігання пошкодженню міокарда, модуляція нейрогормональної активації та запалення, контроль коморбідних станів (de Luca L. et al., 2007). План лікування складається з врахуванням гемодинамічного профілю, тривалості та причини декомпенсації, рівня АТ.

Здебільшого в пацієнтів з декомпенсацією СН переважають симптоми легеневого та/або системного застою на тлі адекватної периферійної перфузії, що обумовлює потребу в призначенні вазодилаторів та діуретиків. У разі поєднання застою з поганою периферійною перфузією призначаються інотропні засоби, діуретики, внутрішньовенні вазодилатори (Vocchi E.A. et al., 2005).

На мікроструктурному рівні основу патофізіологічних процесів при СН становлять дисфункція клітинних мембран, утворення вільних радикалів, активація перекисного окиснення ліпідів та патологічних біохімічних каскадів, дисфункція ендотелію, апоптоз кардіоміоцитів тощо (Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н., 2005). Це пояснює необхідність включення в схему лікування декомпенсації антиоксидантних, протизапальних та ендотеліопротекторних засобів.

Одним із таких засобів є флавоноїд кверцетин (3, 5, 7, 3', 4'-пентагідроксифлавонол). Флавоноїди становлять клас поліфенольних сполук з вираженими протизапальними, антиоксидантними, ендотеліопротекторними, вазодилатуючими властивостями (Chirumbolo S., 2012; Huxley R.R., Neil H.A., 2003).

Кверцетин спроможний знижувати концентрацію пероксинітриду та гідроксильного радикала, реалізуючи антиоксидантний ефект (Boots A.W. et al., 2008). Механізмом цього впливу є гальмування ферментів НАДФН-оксидази та ксантинооксидази.

Крім того, кверцетин знижує активність циклооксигенази та ліпооксигенази; запобігає перекисному окисненню ліпідів; зміцнює клітинні мембрани; регулює активність внутрішньоклітинних сигнальних каскадів, задіяних у формуванні запальних реакцій (Li Y. et al., 2016; Kumar S., Pandey A.K., 2013). Отже, кверцетин є багатогранним кардіопротектором, що впливає на цілий спектр метаболічних та сигнальних процесів. Фармакологічні аспекти дії кверцетину *in vitro* та *in vivo* детально описані та підтверджені в інтервенційних дослідженнях (Huxley R.R., Neil H.A., 2003; Clarkson P.M., 1995; Dias A.S. et al., 2005; Kook D. et al., 2008; Boots W.A. et al., 2008; Kawai Y. et al., 2008).

Застосування кверцетину в кардіології добре вивчене в багатьох дослідженнях за участю пацієнтів з різними серцево-судинними захворюваннями. Так, у дослідженні S. Egert і співавт. (2009), учасниками якого стали 93 особи віком 25-65 років з надлишковою масою тіла / ожирінням або іншими компонентами метаболічного синдрому, було показано, що 6-тижневий курс прийому кверцетину супроводжувався зниженням АТ на 2,6 мм рт. ст. ($p < 0,01$) порівняно з плацебо. Слід відмітити, що більш виражений антигіпертензивний ефект було отримано в підгрупі осіб з артеріальною гіпертензією (АГ). До того ж було зафіксовано зниження концентрації проатерогенних окиснених ліпопротеїнів низької щільності.

Включення кверцетину до комплексного лікування пацієнтів з подагрою та АГ супроводжувалося швидшим та більш вираженим зниженням концентрації сечової кислоти, нормалізацією стану нирок (підвищенням швидкості клубочкової фільтрації на 13,3%), протекторним впливом на діастолічну функцію серця (через 12 міс у групі кверцетину відзначалися достовірно менші показники співвідношення E/e' та індексу маси міокарда ЛШ, ніж у групі контролю), допоміжним антигіпертензивним ефектом (зниження систолічного АТ на 5,5% та діастолічного АТ на 3,6% порівняно з контрольною групою) (Kondratiuk V.E., Synytsia Y.P., 2018).

N. Chekalina і співавт. (2018) продемонстрували, що в пацієнтів зі стабільними формами ішемічної хвороби серця та СН 2-місячний курс лікування кверцетином забезпечував зниження рівнів прозапальних медіаторів – інтерлейкінів 1 та 10, а також фактора некрозу пухлини. Отримані результати свідчать про виражену протизапальну дію кверцетину.

На українському фармацевтичному ринку кверцетин представлений препаратом Корвітин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна), який містить 0,05 г кверцетину в комплексі з 0,45 г повідону.

Корвітин показаний для застосування в комплексній терапії гострих порушень коронарного кровообігу, інфаркту міокарда, декомпенсації хронічної СН, гострих та хронічних ішемічних захворюваннях головного мозку (ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки, хронічна ішемія мозку), реперфузійному синдромі при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферійних артерій (дані інструкції для застосування препарату Корвітин).

Активний компонент Корвітину кверцетин модулює активність багатьох ферментів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ,

ліпооксигеназ), які впливають на вільнорадикальні процеси та відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту і протеїназ. Унаслідок цього кверцетин має протизапальну дію, дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, реалізує антиоксидантні та імуномодулюючі властивості. Гальмуючи продукцію прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 β та 8), Корвітин зумовлює зменшення зони некротизованого міокарда та пришвидшує репаративні процеси.

Важливо, що Корвітин запобігає збільшенню концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах й активації агрегації останніх, що супроводжується гальмуванням процесів тромбогенезу (Мойбенко А.А. і співавт., 2008).

Що стосується нервової системи, то Корвітин відновлює регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без негативного впливу на тонус судин, нормалізує гемодинаміку головного мозку при ішемічних ураженнях.

Ефекти Корвітину в різних категорій кардіологічних хворих підтверджені в наукових роботах вітчизняних фахівців. Зокрема, в клінічному випробуванні за участю пацієнтів з гострим інфарктом міокарда раннє застосування Корвітину в складі комплексної терапії супроводжувалося зменшенням вираженості аритмії, гострої лівшлуночкової недостатності, рецидивування больового синдрому, частоти застосування наркотичних анагетиків. Також Корвітин сприяв пришвидшенню стабілізації зони некрозу та зменшенню маси некротизованого міокарда, знижував імовірність формування ранньої дилатації порожнини ЛШ, підвищував загальну скоротливу здатність міокарда (Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н., 2005).

У дослідженні за участю пацієнтів (n=91) з діагнозом застійної СН із систолічною дисфункцією ЛШ було встановлено, що включення Корвітину до стандартної схеми терапії сприяє швидшому регресу симптомів, що характеризують тяжкість стану пацієнтів. Автори звернули увагу, що в групі Корвітину в перші 1-5 діб лікування була потреба в менших сумарних дозах петльових діуретиків, ніж у контрольній групі. Зазначений період є особливо важливим, тому що саме в ці дні проводиться основна патогенетична терапія. Аналіз побічних явищ показав, що застосування Корвітину є безпечним і добре переноситься пацієнтами (Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н., 2014).

Висновки

1. ДСН – тяжке та небезпечне ускладнення багатьох серцево-судинних хвороб, що супроводжується високою смертністю та значними фінансовими витратами, передусім пов'язаними зі стаціонарним лікуванням.

2. Комплексне лікування ДСН має передбачати нормалізацію гемодинаміки, швидку ліквідацію симптомів, кардіо- та вазопротекцію, гальмування запалення.

3. Препарат Корвітин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) запобігає пошкодженню міокарда, протидіє нейрогормональній та запальній активації, чинить антиоксидантну та ендотеліопротекторну дію.

4. Включення Корвітину до комплексного лікування ДСН супроводжується пришвидшенням регресу симптоматики та сприятливими біохімічними змінами.

5. Корвітин є високобезпечним препаратом та відмінно переноситься пацієнтами.

Підготувала Лариса Стрільчук

КОРВІТИН

КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

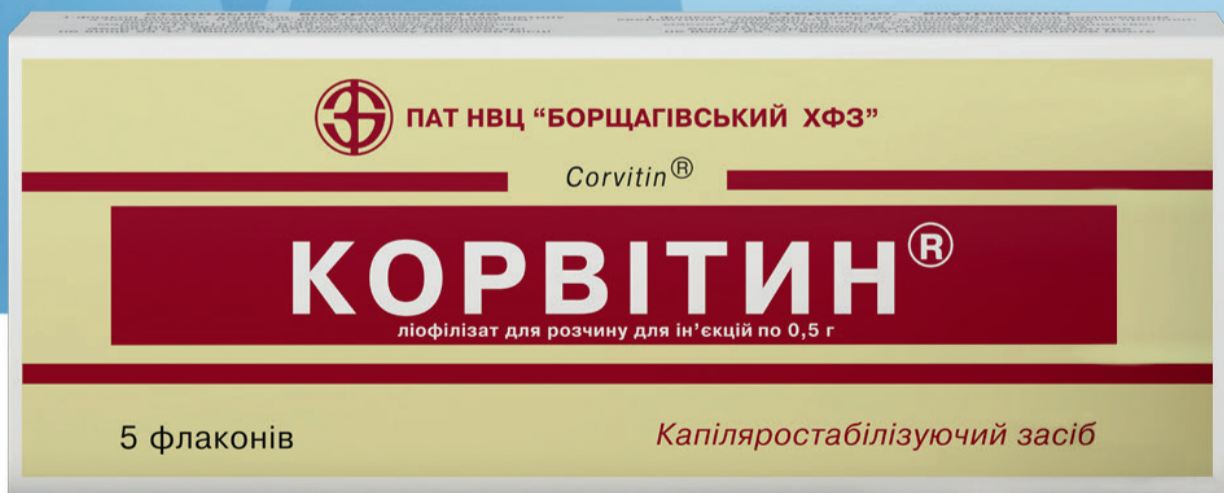
ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ
І РЕПЕРFUЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  БСРР
www.bcpp.com.ua

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН® Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідомом, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС С05С Х. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заніміння язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщягівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40.