



КЕРУВАННЯ ПУЛЬСОМ

Впевненість у контролі ЧСС
при стабільній стенокардії та ХСН

- ♥ **СКОРОЧУЄ КІЛЬКІСТЬ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ НА 36%¹**
- ♥ **ЗНИЖУЄ ЧАСТОТУ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НА 30%¹**
- ♥ **ЗНИЖУЄ РИЗИК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ НА 24%¹**

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Раєном
Склад: діюча речовина: івабрадин (у формі івабрадину гідроброміду). 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить івабрадину 5 мг або 7,5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні засоби. Інші кардіологічні засоби. Код АТХ C01E B17. **Показання.** Симптоматичне лікування хронічної стабільної стенокардії. Раєном показаний для симптоматичного лікування хронічної стабільної стенокардії у дорослих пацієнтів з ішемічною хворобою серця, нормальним синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень ≥ 70 ударів на хвилину (уд./хв). Препарат слід призначати: дорослим пацієнтам, які мають протипоказання або обмеження до застосування β -блокаторів; або у комбінації з β -блокаторами пацієнтам, стан яких є недостатньо контрольованим при застосуванні оптимальної дози β -блокаторів. Лікування хронічної серцевої недостатності. Зниження ризику розвитку серцево-судинних подій (серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу погіршення серцевої недостатності) у дорослих пацієнтів із симптомною хронічною серцевою недостатністю, синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень ≥ 70 уд./хв. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин; частота серцевих скорочень у стані спокою < 70 уд./хв до початку лікування; кардіогенний шок; гострий інфаркт міокарда; тяжка артеріальна гіптензія ($< 90/50$ мм рт. ст.); тяжка печінкова недостатність; синдром слабкості синусового вузла; синоатріальна блокада; нестабільна або гостра серцева недостатність; залежність від штучного водія ритму (ЧСС контролюється винятково за допомогою штучного водія ритму); нестабільна стенокардія; АВ-блокада III ступеня; комбінація з інгібіторами P450 3A4 сильної дії: протигрибкові препарати — похідні азолу (кетоназол, ітраконазол), макролідні антибіотики (кларитроміцин, еритроміцин для перорального застосування, джозаміцин, телітроміцин), інгібітори ВІЛ-протеази (нелфінавір, ритонавір) і нефазадон (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакокінетика»); одночасне застосування з верапамілом або дилтіаземом, які належать до інгібіторів СYP3A4 помірної дії, що мають властивість знижувати; період вагітності або годування груддю, репродуктивний вік у жінок, які не застосовують належні заходи контрацепції. **Побічні реакції.** Найчастіші побічні реакції івабрадину — зорові феномени (фосфени) та брадикардія є дозозалежними та зумовлені фармакологічною дією препарату. **Спосіб застосування та дози.** Залежно від необхідної дози слід призначати таблетки, вкриті плівковою оболонкою, які містять 5 мг або 7,5 мг івабрадину. Раєном призначають дорослим. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гедеон Ріхтер Румунія А.Т. **Реєстраційне посвідчення:** № UA/17512/01/01(02) від 16.08.2019. Інструкцію затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1820 від 16.08.2019.

1. Fox K. et al., Lancet 2008; 372: 807-16.



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Гедеон Рт» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52.
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

Тахікардія як чинник серцевої недостатності: стратегії ведення хворих

Тахікардія є одним із патогенетичних механізмів розвитку гострої серцевої недостатності (СН), а також предиктором госпіталізації та навіть раптової смерті. Про основні принципи стратегії контролю частоти серцевого ритму й особливості ведення пацієнтів із СН розповідає старший науковий співробітник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), к. мед. н. Таїсія Вячеславівна Гетьман.

Частота серцевих скорочень у патогенезі СН

Частота серцевих скорочень (ЧСС) є вкрай важливим показником. Зокрема, у стані спокою в чоловіків середнього віку вона є незалежним фактором ризику раптової смерті, ймовірність якої зростає, починаючи із ЧСС > 75 уд./хв (Jouven et al., 2001).

Згідно з результатами метааналізу, в якому оцінювали дані пацієнтів загальної популяції ($n = 1\,246\,203$, тривалість спостереження — від 3 до 40 років), ризик летальних наслідків від усіх причин підвищувався на 9% при зростанні ЧСС на 10 уд./хв, 12 і 45% — при ЧСС 60-80 та > 80 уд./хв відповідно (Zhang et al., 2016).

Окрім збільшення ймовірності смерті, також підвищується частота госпіталізацій. У дослідженні BEAUTIFUL за участю 10 917 осіб з ішемічною хворобою серця та хронічною СН (ХСН) було показано, що зростання ЧСС > 70 уд./хв підвищує ризик летальних випадків від серцево-судинних (СС) причин на 34%, частоти госпіталізацій із приводу ХСН — на 53% та інфаркту міокарда (ІМ) — на 46% (Fox et al., 2008). Це пов'язано з тим, що одним із перших СС-факторів розвитку як гострої, так і хронічної СН є тахікардія та тахіаритмія. Вони опосередковано, крім інших впливів, можуть призводити до тахікардичної кардіоміопатії з подальшим зниженням фракції викиду (ФВ) (Farmakis et al., 2015).

Основними патогенетичними механізмами гострої СН є (Ponikowski et al., 2016):

- пошкодження міокарда — ІМ, кардіотоксичні препарати, міокардит;
- збільшення переднавантаження — хронічна хвороба нирок (ХХН), гостра клапанна недостатність тощо;
- зростання постнавантаження — гіпертонічний криз, пухлини серця та ін.;
- діастолічна дисфункція міокарда — тахікардія, тахіаритмія тощо.

У патогенезі ХСН також має місце вплив тахікардії, оскільки змінюються серцеві викиди, що у кінцевому підсумку призводить до розвитку захворювання.

Основні принципи стратегії контролю ЧСС

Відповідно до рекомендацій із лікування тахікардії, варто враховувати, що вона має різні генези (ESC, 2019). Якщо розглядати зростання ЧСС як такої, то ми маємо справу із синусовою тахікардією та повинні з'ясувати її причину (наприклад, знижений гемоглобін, тиреотоксикоз із розвитком тиреотоксичного серця тощо). Отже, спочатку потрібно провести оцінку та лікування зворотних причин (І, С). За його неефективності слід додати симптоматичну терапію івабрадином (Іа, В) або β -блокаторами (Іа, С), а якщо не вдалося досягти успіху — призначити комбіновану терапію даними препаратами. У ситуаціях, коли призначене лікування неефективне, застосовують верапаміл або дилтіазем, а за потреби — катетерну абляцію (Іа, С).

Слід зауважити, що за прогностичними оцінками до 2050 р. фактично кожен четвертий пацієнт віком > 50 років матиме

фібриляцію передсердь (ФП). Вона суттєво погіршує якість життя та є небезпечною своїми ускладненнями, як-от інсульт, смерть, а також дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) / СН у 20-30% осіб із ФП.

Початкова терапія у пацієнтів із ФП або застосовування препаратів першої лінії у пацієнтів з/без мінімальної симптоматики — це стратегія контролю ЧСС. Її також застосовують після невдалої реалізації стратегії контролю ритму та тоді, коли ризики відновлення серцевого ритму перевищують користь. При цьому першим етапом є «м'який» контроль на рівні < 110 уд./хв (за допомогою ЕКГ у 12 відведеннях).

Своєю чергою при симптоматичних погіршеннях функції ЛШ чи імплантації ресинхронізаційного кардіостимулятора (CRT-P/CRT-D) варто розглянути терапію підсилення, а саме досягнення нижньої частоти шлуночкових скорочень (ЧШС): цільова ЧШС становить < 80 уд./хв (ЕКГ у 12 відведеннях), а при помірних фізичних навантаженнях — менш ніж 110 уд./хв.

Для контролю ЧШС у пацієнтів із ФВ ЛШ $\geq 40\%$ препаратами першого вибору є β -блокатори, дилтіазем або верапаміл (І, В). Бета-блокатори та/або дигоксин рекомендовані для контролю ЧСС у хворих на ФП та ФВ ЛШ $\leq 40\%$ (І, В). Комбіновану терапію, що включає різні ліки для контролю ЧСС, слід застосовувати у разі недосягнення цільових рівнів ЧСС, якщо одного препарату недостатньо (Іа, В).

ЧСС спокою < 110 уд./хв має розглядатися як цільова при терапії тривалого контролю ЧСС (Іа, В). За відсутності можливості досягнення цільової ЧСС або толерантності до фізичного навантаження доцільно розглянути абляцію атріовентрикулярного вузла (Іа, В). Амідарон для внутрішньовенного введення може бути застосовано в осіб із гемодинамічними порушеннями та хворих зі значно зниженою ФВ ЛШ для жорсткого контролю ЧСС < 80 уд./хв (Іа, В).

Варто пам'ятати, що івабрадин не застосовують для контролю ЧШС при ФП / трипотінні передсердь, оскільки він є специфічним та селективним блоатором І_f-каналів у клітинах синусового вузла, а при ФП власне синусовий вузол не працює.

Різновиди СН

Як відомо, існують два основних різновиди СН. Так, є СН зі зниженою ФВ (ФВ ЛШ $\leq 40\%$), тобто систолічна (Mann et al., 2015). На неї припадає близько 50% випадків СН, при цьому основну популяцію хворих оцінено у клінічних дослідженнях (Yancy et al., 2013). СН зі збереженою ФВ (ФВ ЛШ $\geq 50\%$), тобто діастолічна, є менш вивченою; на неї припадає також орієнтовно 50% випадків СН. Зазначена СН має різноманітну патофізіологію (гіпертонія, цукровий діабет, ожиріння тощо) та характеризується ендотеліальною дисфункцією, ущільненням артерій і патологічними змінами у ЛШ (Redfield et al., 2016).

Терапія з доведеною ефективністю при СН зі збереженою ФВ, на жаль, відсутня: лікування зводиться до використання діуретиків та контролю ускладнень (Butler et al., 2014).

Щодо СН зі зниженою ФВ, незважаючи на поточні варіанти терапії, існує залишковий ризик ускладнень та смерті (Miura et al., 2016). Загалом в основі СН як зі зниженою, так і збереженою ФВ лежить велика частка СС-подій / факторів ризику, які у кінцевому підсумку призводять до гіпертрофії ЛШ.

На додаток, існує так звана погранична СН із середнім діапазоном ФВ 40-49%, яку окремо виділено у рекомендаціях щодо ведення пацієнтів із СН (ESC, 2016).

Підозра на СН: характерні симптоми та діагностичний алгоритм

Вкрай важливо оцінювати симптоми, характерні для СН:

- типові симптоми — задишка, ортопное, пароксизмальна нічна задишка, знижена переносимість фізичних навантажень, швидка стомлюваність, збільшений час відновлення після тренування, набряк гомілки;

- менш типові симптоми — нічний кашель, хрипи, відчуття здуття у животі, втрата апетиту, депресія, серцебиття тощо.

Щодо ознак, більш специфічними для СН є підвищений тиск у яремній зоні, печінково-яремний рефлекс, третій тон серця, бічний зміщений апікальний імпульс, а менш специфічними — підвищення чи зниження ваги (при тяжкій СН), легенева крепітація, тахікардія, нерегулярний пульс, тахіпное, холодні кінцівки, гепатомегалія тощо.

Діагностичний алгоритм при підозрюваній СН передбачає врахування факторів ризику, оцінку наявних симптомів та ознак, змін на ЕКГ, а також рівня натрійуретичних пептидів — N-кінцевого натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP) чи натрійуретичного пептиду типу В (BNP).

Зокрема, при NT-proBNP ≥ 125 пг/мл або BNP ≥ 35 пг/мл імовірність СН є значною.

У разі відсутності можливості визначити вміст NT-proBNP/BNP слід виконати ЕхоКГ. Якщо СН підтверджено, залежно від ФВ ЛШ встановлюють фенотип СН, її етіологію та розпочинають лікування (ESC, 2021).

Ведення пацієнтів із СН

Відповідно до європейських рекомендацій, лікування пацієнтів, які страждають на СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ), спрямоване на досягнення декількох цілей, а саме запобігання госпіталізаціям, зниження рівня смертності, поліпшення клінічного статусу, підвищення якості життя та функціональної здатності (Yancy et al., 2017).

Препаратами першої лінії для зменшення летальних випадків є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) / інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину (ARNI), β -блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), блокатори котранспортера глюкози 2-го типу (ESC, 2021). Для зниження частоти госпіталізацій в окремих пацієнтів застосовують діуретики. При синусовому ритмі з блокадою лівої ніжки пучка Гіса ≥ 150 мс рекомендовано CRT-P/D, при ФП — антикоагулянти, дигоксин та ізоляцію легеневих вен. За непереносимості іАПФ/ARNI розглядають можливість призначення блокаторів рецепторів ангіотензину II.

На жаль, 51,9% пацієнтів із ХСН не можуть досягти бажаної ЧСС (70 уд./хв) за допомогою β -блокаторів (Dubrava, 2016). До станів, що обмежують їх приймання, належать нормотонія або гіпотонія, хронічне обструктивне захворювання легень, порушення периферичного кровообігу, відмова пацієнтів через ризик еректильної дисфункції, розлади сну, псоріаз (Perings et al., 2016). За наявності ЧСС > 70 уд./хв та при синусовому ритмі застосовують івабрадин.

Відповідно до європейських рекомендацій щодо фармакологічних та нефармакологічних втручань у пацієнтів із симптоматичною СНзНФВ ($< 40\%$) II-IV функціонального класу за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), івабрадин слід розглядати у пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ при синусовому ритмі та ЧСС у стані спокою ≥ 70 уд./хв. При цьому вони мають отримувати лікування β -блокатором у доказово обґрунтованій (або нижчій максимально переносимій) дозі, іАПФ (або ARNI) та АМР, щоб знизити ризик госпіталізації з приводу СН або СС-смерті (Іа, В).

Також призначення івабрадину варто розглядати для категорії пацієнтів, що мають непереносимість або протипоказання для приймання β -блокаторів, при цьому вони повинні отримувати іАПФ (чи ARNI) та АМР (Іа, С) (Visseren et al., 2021).

Зазначені рекомендації ґрунтуються на результатах клінічних досліджень, у яких через чотири місяці спостереження івабрадин у комбінації з β -блокаторами достовірно знижував ЧСС в осіб, госпіталізованих із загостренням ХСН та синусовим ритмом (ЧСС > 70 уд./хв, ФВ $< 40\%$) (Hidalgo et al., 2016). Окрім того, у подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому випробуванні івабрадин сприяв більшому приросту ФВ ЛШ порівняно із плацебо у хворих на ХСН (Tsutsui et al., 2016). При цьому варто пам'ятати про дозозалежний ефект: у групі івабрадину в дозі 2,5 мг двічі на добу збільшення ФВ становило 5,4%, тоді як при 5 мг два рази на добу — 6,4%. Також івабрадин покращував функцію серця при переключенні з β -блокаторів у пацієнтів із діастолічною дисфункцією ЛШ (Fischer-Rasokat et al., 2016).

За даними метааналізу щодо ефективності додаткової фармакотерапії у пацієнтів із СН, зниженою ФВ та ХХН, які вже отримували нейрогуморальні інгібітори, додавання івабрадину зумовлювало

кращий прогностичний перебіг захворювання (Heart Failure Online Congress, 2021). При цьому чим довше хворі на ХСН приймали івабрадин, тим достовірніше покращувалася якість життя. Останнє пов'язано з тим, що ефекти івабрадину включають вплив не тільки на синусовий вузол, але й на скоротливу функцію, оксидативний стрес, системне запалення, ендотеліальну дисфункцію тощо (Nicolli et al., 2017). Встановлено, що івабрадин при тривалому прийманні поліпшував об'єктивні та суб'єктивні параметри (збільшення ФВ, зниження рівнів натрійуретичних пептидів тощо) та мав сприятливу переносимість (Zugck et al., 2017).

Івабрадин: особливості дозування

Стартовою і цільовою дозою івабрадину є 5 мг та 7,5 мг двічі на добу відповідно (ESC, 2021). При цьому для більшості пацієнтів із ХСН необхідна доза становить 7,5 мг два рази на добу (Tsutsui et al., 2016).

Початкова доза препарату для пацієнтів 75 років є 5 мг двічі на добу, яку при ЧСС > 60 уд./хв треба збільшити до 7,5 мг. Якщо ж на тлі стартової дози протягом одного місяця ЧСС становитиме 55 уд./хв, дозу можна зменшити до 2,5 мг два рази на добу із подальшим розглядом титрування та її підвищення при недосягненні цільового рівня ЧСС. Надалі терапію івабрадином слід продовжувати у підібраній дозі двічі на добу під час приймання їжі. Препарат Раеном — івабрадин від компанії «Гедеон Ріхтер», повністю еквівалентний оригінальному івабрадину.

Загалом для зниження частоти госпіталізацій і покращення якості життя пацієнтів рекомендовані фізична реабілітація та мультидисциплінарний підхід, що передбачає залучення лікарів різних спеціальностей.

Підготувала **Олександра Демецька**



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Раннє лікування іАПФ пацієнтів із м'язовою дистрофією Беккера покращує роботу серця

За даними нового дослідження вчені дійшли висновку, що початок лікування інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) пацієнтів із м'язовою дистрофією Беккера (МДБ) знижує ризик розвитку тяжкої кардіоміопатії та серцевої недостатності (СН), щойно серцева функція виходить за межі нижніх показників норми.

В останній настанові Американської колегії кардіологів (ACC) / Американської асоціації серця (АНА) рекомендовано призначати іАПФ особам із неішемічною кардіоміопатією у разі, якщо фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) становить $\leq 40\%$. Однак немає єдиної думки щодо того, коли починати лікування іАПФ у хворих на МДБ.

Дослідники прагнули визначити, чи покращує раннє призначення іАПФ довгострокові кардіальні результати у пацієнтів із м'язовою дистрофією Дюшена (МДД). Вони ретроспективно проаналізували дані 183 осіб, внесених до французького багаточентрового реєстру МДБ у період із січня 1990 р. по квітень 2019 р. Було виявлено, що довгострокові серцеві наслідки у хворих на МДБ були значно кращими, якщо лікування іАПФ розпочинати раніше, ніж зазначено у поточних практичних рекомендаціях.

Так, серед пацієнтів із раннім початком терапії з приводу СН (ФВ ЛШ $< 50\%$) було госпіталізовано менш ніж 4% порівняно із хворими, яким іАПФ призначали за традиційними термінами (ФВ ЛШ $< 40\%$); рівень госпіталізації становив 11,8%, у 17,6 та 29,4% хворих відповідно ФВ ЛШ була нижчою за 35%.

Користь від терапії іАПФ у цьому дослідженні пацієнтів із МДБ аналогічна тій, яка спостерігалася у більш ранньому рандомізованому випробуванні за участю осіб із МДД. Це додатково підтверджує їх високу ефективність щодо профілактики дисфункції міокарда, особливо при ранньому призначенні курсу лікування.

За матеріалами www.medicalxpress.com

Артеріальний тиск: різні цільові рівні для серця та мозку?

Отримані нові дані, що для пацієнтів із високим ризиком інсульту може бути виправданим агресивніше зниження артеріального тиску (АТ), ніж для осіб зі значною імовірністю розвитку інфаркту міокарда (ІМ).

Дослідники зі Стенфордського університету (США) виконали аналіз даних знакового дослідження ALLHAT із метою оцінки моделей ризику серцево-судинних подій та загальної смертності, пов'язаних із різними значеннями систолічного (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) одночасно. Вони представили свої результати у вигляді «теплової карти» — візуалізації найнижчого та найвищого ризику для будь-якої комбінації САТ/ДАТ.

Протягом середнього періоду спостереження 4,4 роки у дослідженні, в якому взяли участь 33357 осіб, було зафіксовано 2636 випадків ІМ, 866 — серцевої недостатності (СН), 936 інсультів та 3700 летальних наслідків. Вчені виявили, що для комбінованого результату смертності від усіх причин, ІМ та СН U-подібний зв'язок спостерігався як із САТ, так і з ДАТ, але АТ, асоційований із найменшою небезпекою, для кожного клінічного наслідку відрізнявся.

Наприклад, САТ/ДАТ 140-155/70-80 мм рт. ст. корелював із найнижчим ризиком смерті від усіх причин порівняно із 110-120/85-90 мм рт. ст. для ІМ та 125-135/70-75 мм рт. ст. для СН. І навпаки, зв'язок САТ і ДАТ та інсульту був лінійним, із нижчими значеннями обох вимірювань, послідовно пов'язаними із меншою імовірністю інсульту.

Отже, на думку дослідників, оптимальний цільовий АТ може залежати від того, попередження якого самого клінічного результату в майбутньому цікавить найбільше — ІМ, СН чи інсульту, ризику інсульту або серцевого нападу.

За матеріалами www.medscape.com

Надмірний залишковий холестерин підвищує ризик захворювання периферичних артерій, інфаркту міокарда та ішемічного інсульту

Вчені з Університету Копенгагена (Данія) вирішили перевірити гіпотезу про зв'язок підвищеного залишкового холестерину (ХС) зі збільшенням ризику захворювання периферичних артерій (ЗПА).

У копенгагенському загальному популяційному дослідженні за період із 2003 по 2015 рр. було проаналізовано дані 106 937 осіб, з яких у 1586 діагностували ЗПА, у 2570 — ІМ та у 2762 — ішемічний інсульт. Також було вивчено дані 13 974 пацієнтів із копенгагенського дослідження серця, розпочатого у 1976-1978 рр. Протягом 43 років спостереження у 1033 осіб було діагностовано ЗПА, у 2236 — інфаркт міокарда (ІМ), у 1976 — ішемічний інсульт. Залишковий ХС розраховували за стандартним ліпідним профілем.

У першому дослідженні надмірний залишковий ХС ≥ 58 мг/дл був пов'язаний із вищим ризиком ЗПА порівняно з 19 мг/дл: скорегований відносний ризик (ВР) становив 4,8. Відповідні значення ВР були 4,2 для ІМ та 1,8 для ішемічного інсульту. Своєю чергою у другій роботі показники ВР були такими: 4,9 для ЗПА, 2,6 для ІМ та 2,1 для ішемічного інсульту.

Зазначені результати дозволили зробити висновок, що підвищений залишковий ХС корелює із п'ятикратним зростанням ризику ЗПА у загальній популяції, що вище, ніж для ІМ та ішемічного інсульту.

За матеріалами www.academic.oup.com