

Оптимизация терапии хронической сердечной недостаточности в условиях стационара



Е.Г. Несукай

Проблема недостаточной преемственности между амбулаторно-поликлиническими и стационарными лечебными учреждениями для Украины очень актуальна. На стационарном этапе создается программа ведения пациента и закладываются основы его лечения, которые в последующем реализуются на уровне амбулаторий и поликлиник. Однако в силу различных причин, в том числе и ограничений по срокам пребывания в стационаре, врачу порой сложно за короткий промежуток времени достичь необходимых целевых значений основных показателей успешного лечения. Эта функция перекаладывается на врачей амбулаторного звена, которые, однако, не обладают возможностями стационара. Следовательно, преемственность между амбулаторно-поликлиническим и стационарным этапами лечения кардиологических больных важна и необходима для предупреждения прогрессирования заболевания и повторных госпитализаций пациентов.

В рамках IV научно-практической конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай (Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины) осветила в своем докладе современные возможности фармакологической терапии больных с хронической сердечной недостаточностью (СН) в условиях стационара.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) и Ассоциации кардиологов Украины (2012) цель лечения хронической СН (ХСН) включает уменьшение признаков и симптомов СН, предотвращение госпитализаций и уменьшение смертности. Госпитализация пациента является следствием прогрессирования СН. В условиях стационара врач не только стабилизирует состояние пациента, но и подбирает оптимальное лечение, что подразумевает назначение рекомендованной терапии, коррекцию доз препаратов, обучение пациента, инициацию вопроса о необходимости хирургических методов лечения.

Как показывает теория и практика, возможности современного медикаментозного лечения ХСН различной этиологии далеко не исчерпаны. В последние годы накоплены данные, что фактором риска для негативных сердечно-сосудистых (СС) исходов, связанных с СН (госпитализаций и СС смертности), является частота сердечных сокращений (ЧСС).

Хотя механизмы повреждающего действия увеличенной ЧСС еще полностью не известны, они связываются с увеличением потребления кислорода миокардом, окислительным стрессом, дисфункцией эндотелия, ускоренным атерогенезом. У больных с ХСН уменьшение ЧСС приводит к уменьшению энергодефицита в миокарде: увеличению доставки кислорода и сокращению потребления кислорода миокардом, улучшению наполнения левого желудочка (ЛЖ).

Стратегии, направленные на уменьшение ЧСС, обычно осуществлялись с помощью назначения блокаторов бета-адренорецепторов (ББ).

Несмотря на назначение ББ, у больных ХСН ЧСС может оставаться увеличенной, поскольку период лечения в стационаре короткий, что не достаточно для титрования и достижения целевых доз препаратов.

В этом аспекте контроль ЧСС у пациентов с ХСН на стационарном этапе лечения должно уделяться особое внимание. Так, недавнее исследование показало, что повышенная ЧСС при выписке из стационара является предиктором годичной смертности больных с ХСН. Исследование OFICA (рис. 1) имело простой дизайн: у 1658 пациентов с СН из 170 клиник на момент выписки из стационара измеряли ЧСС в покое, которая в среднем составляла 71 уд/мин (D. Logeart et al., 2012). Через год проанализировали смертность этих пациентов в зависимости от ЧСС покоя при выписке. Оказалось, что величина ЧСС >80 уд/мин ассоциировалась с увеличением риска смерти на 41% по сравнению с таковой <64 уд/мин при выписке.

Таким образом, контроль ЧСС у пациента с ХСН в стационаре имеет принципиально важное значение – чем раньше будет достигнут контроль ЧСС, тем более значимое улучшение самочувствия будет достигнуто за достаточно короткий срок пребывания в стационаре, а в отдаленной перспективе – и улучшение прогноза. У пациентов с ХСН контроль ЧСС менее 70 уд/мин, в соответствии с современными рекомендациями является терапевтической целью, и оптимальным лечебным подходом является достижение этой цели до выписки пациента из стационара.

Простой «рецепт» эффективного контроля ЧСС дали результаты крупного рандомизированного многоцентрового клинического исследования SHiFT, куда вошли 6505 пациентов с коронарогенной и, что очень важно, некоронарогенной (более 30% больных) ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ с синусовым ритмом. Было доказано, что контроль ЧСС у пациентов с ХСН с помощью комбинации ББ и Кораксана ассоциирован как с уменьшением степени выраженности клинических проявлений СН, так и с замедлением ремоделирования ЛЖ, улучшением фракции выброса (ФВ), уменьшением дилатации ЛЖ, улучшением прогноза.

Ивабрадин (Кораксан) – селективный ингибитор I₁ каналов, который вызывает дозозависимое уменьшение ЧСС у пациентов с синусовым ритмом, в том числе с ХСН, путем специфического ингибирующего эффекта на клетки синусного узла без дополнительного воздействия на другие ионные каналы или влияния на гемодинамику СС системы.

В исследовании SHiFT назначение Кораксана к стандартной фармакотерапии, включавшей ББ, ингибитор АПФ, антагонист минералокортикоидных рецепторов и др., привело к снижению (в сравнении с плацебо) частоты случаев смерти от прогрессирования СН на 26% (p=0,014) и снижению риска госпитализаций в связи с ухудшением СН на 26% (p<0,0001). Еще более значимый результат был получен в когорте пациентов с исходной ЧСС покоя ≥75 уд/мин: снижение риска смерти от СС причин на 17% (p=0,0166) и смерти от всех причин на 17% (p=0,0109). При этом в группе пациентов, принимавших Кораксан (ивабрадин), отмечено снижение риска смерти от СН на 39% (p<0,0006). Следует отметить, что результаты терапии прослеживались уже со 2-го месяца от начала лечения (рис. 2).

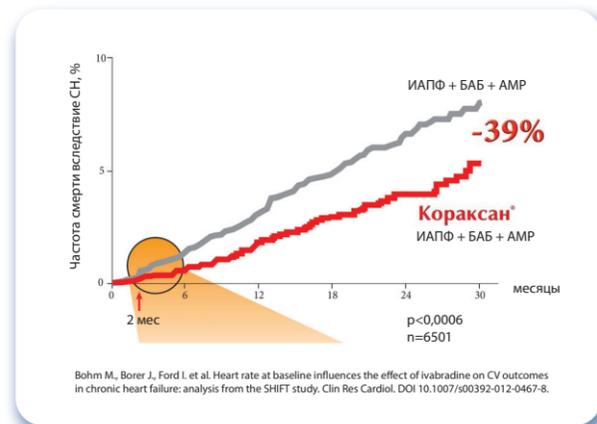


Рис. 2. Снижение риска смерти от СН на фоне лечения ивабрадином и плацебо

В исследовании SHiFT также была достигнута более низкая частота первой госпитализации по поводу СН, а также снижен риск второй или третьей дополнительной госпитализации (p<0,001, и p=0,012 соответственно). Исследователи заключили, что сокращение частоты повторных госпитализаций, достигнутое у пациентов, принимавших Кораксан (ивабрадин) в комбинации с базисной терапией, может улучшить качество жизни у больных с СН и потенциально привести к существенным сокращениям в расходах здравоохранения.

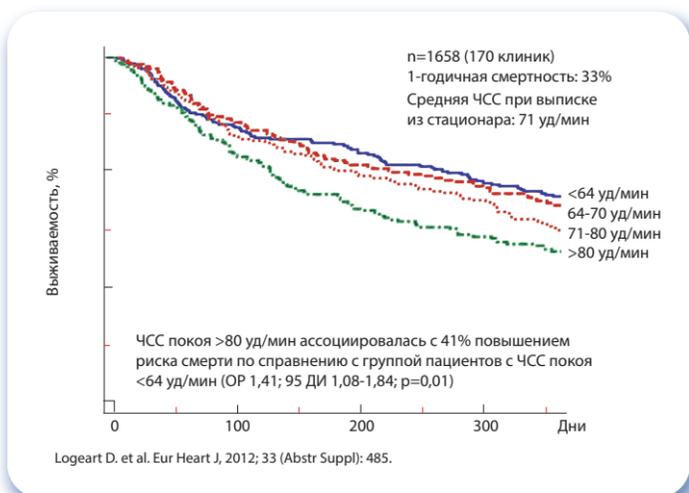


Рис. 1. Повышенная ЧСС при выписке из стационара – предиктор годичной смертности пациентов с СН (OFICA)

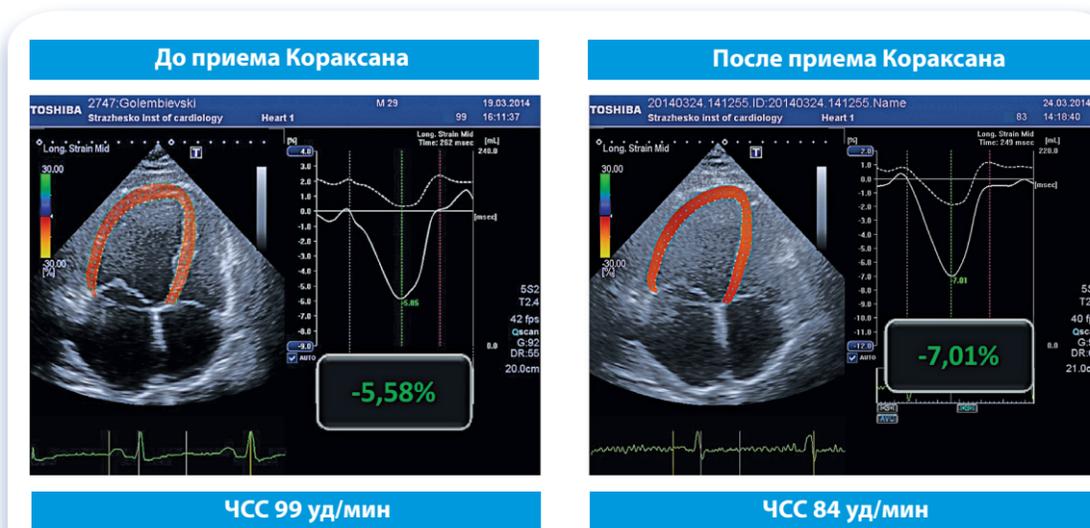


Рис. 3. Спекл-трекинг ЭхоКГ: продольный стрейн

Таким образом, вышесказанное свидетельствует, что ЧСС – важная цель лекарственной терапии для больных с ХСН. Комбинация ББ с Кораксаном для контроля ЧСС у пациентов с ХСН расширяет современные терапевтические возможности, и ее следует включать в алгоритм лечения пациента в стационаре, что подтверждается результатами нашего собственного клинического опыта и ведения пациентов с ХСН в стационаре.

Клинический случай

Больной Г., 32 года, был госпитализирован в клинику по направлению из амбулатории по месту жительства с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). При поступлении предъявлял жалобы на одышку при ходьбе на расстояние до 100 м, которую связывал с перенесенной 2 мес ранее правосторонней пневмонией. Ранее считал себя практически здоровым, медикаментозного лечения не принимал. При поступлении артериальное давление 100/60 мм рт. ст., на электрокардиограмме: ритм синусовый, правильный, ЧСС=106-108 уд/мин. Результаты общего и биохимического анализов крови и общего анализа мочи отклонений от нормы не обнаружили. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлены следующие изменения: легочные поля прозрачны, тень сердца округлой формы, расширена в нижних отделах, талия сглажена. При трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в одномерном и двухмерном режимах отмечены признаки дилатации желудочков и предсердий со снижением систолической функции ЛЖ: конечно-диастолический объем (КДО) 217 мл, конечно-систолический объем (КСО) 150 мл, ФВ 31%. Больному назначено лечение, включавшее ИАПФ (рамиприл в стартовой дозе 1,25 мг с последующим увеличением до 2,5 мг в сутки), ББ (бисопролол в стартовой дозе 1,25 мг с последующим увеличением до 2,5 мг в сутки), антагонист минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон 25 мг в сутки). На 8-й день лечения состояние пациента стабильное, АД 105/65 мм рт. ст., ЧСС в покое 94-100 уд/мин, назначен Кораксан 5 мг 2 раза в день. Еще через 5 дней доза Кораксана увеличена до 7,5 мг 2 раза в день. При выписке состояние пациента улучшилось, уменьшилась одышка при ходьбе, ЧСС в покое достигла 84 уд/мин. При повторной ЭхоКГ отмечено некоторое уменьшение КДО и КСО (до 207 и 134 мл соответственно), ФВ составила 33%.

Позитивное влияние Кораксана нами также было оценено с помощью нового метода в оценке функционального состояния сердца: спекл-трекинг ЭхоКГ. В основе данного метода лежит оценка систолической функции ЛЖ на основе изучения степени деформации миокардиальных волокон во время их сокращения в процентном отношении от исходной длины. Глобальная деформация подсчитывается как усредненный показатель деформации всех сегментов ЛЖ. Глобальное сокращение миокардиальных волокон оценивается в трех направлениях: продольном, циркулярном

и радиальном. Нашими предыдущими исследованиями было показано, что у пациентов с ДКМП отмечается значительное нарушение геометрии сокращения миокарда (уменьшение амплитуды сокращения) в продольном направлении. У нашего пациента при снижении ЧСС (с 99 до 84 уд/мин) на фоне добавления Кораксана в схему лечения происходило увеличение продольного стрейна (продольной глобальной деформации) на 25,6% (рис. 3), что дает возможность говорить о тенденциях к восстановлению насосной функции сердца.

Таким образом, на фоне терапии в стационаре за ограниченный период времени удалось достигнуть положительных результатов по показателям клинического состояния, ЧСС и параметрам ЭхоКГ, что предполагает позитивную динамику в дальнейшем (при условии выполнении всех рекомендаций) и достижения целевых доз основных лекарственных препаратов для лечения ХСН.

Сегодня увеличенная ЧСС ассоциируется с повышением общей смертности и СС событий у больных с ХСН. Для оптимального контроля симптомов, ЧСС и улучшения прогноза на стационарном этапе лечения пациенту с ХСН следует назначать Кораксан (ивабрадин) в комплексе с ИАПФ, ББ, коррекцию доз и титрование которых можно продолжить в последующем на амбулаторном этапе лечения. Кроме того, раннее назначение I₁ ингибитора ивабрадина позволяет ускорить достижение целевых доз препаратов и получить максимальный эффект от лечения за более короткий промежуток времени, что будет способствовать улучшению контроля за симптомами заболевания, качества жизни и выживаемости пациентов с ХСН.

Подготовил **Владимир Савченко**

Кораксан®

Ивабрадин 10-15 мг в сутки в 2 приема

Снижает риск сердечно – сосудистой смерти и госпитализаций по СН^{1,2}

КОРАКСАН® (P/N № UA/3905/01/01, № UA/3905/01/02 (затверджено наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2010). Склад і лікарська форма¹. Кораксан 5 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містять 5 мг івабрадіну. Кораксан 7,5 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містять 7,5 мг івабрадіну. Як допоміжну речовину містять лактозу. **Показання. Лікування ІХС.** Симптоматичне лікування хронічної стабільної стенокардії у пацієнтів з ІХС та нормальним синусовим ритмом. Кораксан показаний: дорослим пацієнтам, які мають протипоказання чи обмеження до застосування β-адреноблокаторів (ББ); у комбінації з ББ у пацієнтів, стан яких є недостатньо контрольованим при застосуванні оптимальної дози ББ. **Лікування ХСН.** Зниження ризику розвитку серцево-судинних (СС) подій (СС смерті або госпіталізації з приводу погіршення ХСН) у дорослих пацієнтів із симптомною ХСН, синусовим ритмом та ЧСС > 70 уд/хв.

**** Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим. Початкова доза для лікування пацієнтів з ІХС та пацієнтів з ХСН – 5 мг івабрадіну перорально двічі на день під час сніданку та вечері. Залежно від відповіді на лікування, дозу івабрадіну можна збільшити до 7,5 мг двічі на день через 3-4 тижні лікування при ІХС; при ХСН – через 2 тижні. ***

При ХСН у разі гарної переносимості ЧСС 50 - 60 уд/хв дозу 5 мг івабрадіну двічі на день залишають незмінною. Якщо ЧСС залишається на рівні < 50 уд/хв у спокій або пацієнт відчуває симптоми, обумовлені брадикардією, пацієнтам, які застосовують івабрадин у дозі 7,5 мг або 5 мг двічі на день, необхідно поступово зменшити дозу до наступної меншої. Якщо ЧСС постійно > 60 уд/хв у спокій, пацієнтам, які застосовують івабрадин у дозі 2,5 мг або 5 мг двічі на день, необхідно поступово підвищити дозу до наступної більшої. Якщо під час лікування ЧСС залишається < 60 уд/хв або якщо симптоми брадикардії тривають, застосування препарату необхідно припинити. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого компонента препарату, ЧСС у спокій < 60 уд/хв до початку лікування. Кардіогенний шок. Гострий інфаркт міокарда. Тяжка артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90/50 мм рт. ст.). Тяжка печінкова недостатність. Синдром слабкості синусового вузла. Синоатриальна блокада. Нестабільна або гостра серцева недостатність. Наявність у пацієнта штучного водія ритму (ЧСС контролюється виключно за допомогою штучного водія ритму). Нестабільна стенокардія. АВ-блокада III ступеня. Комбінація з інгібіторами Р450 3A4 сильної дії: протигрибкові препарати похідні азолу (кетоканазол та ітраконазол), макролідні антибіотики (кларитроміцин, еритроміцин для перорального застосування, джозаміцин, телтроміцин), противірусні препарати (нефінавір, ритонавір) та нефазодон. **Особливості застосування².** Аритмії. Івабрадин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з фібриляцією передсердь та іншими видами аритмій, які впливають на функцію синусового вузла. Під час лікування івабрадином рекомендується регулярний клінічний моніторинг за станом пацієнтів з метою своєчасної діагностики розвитку миготливої аритмії. Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю, порушеннями внутрішньослухової провідності (блокада лівій ніжки пучка Гіса, блокада правої ніжки пучка Гіса) та шлуночковою десинхронізацією мають знаходитися під ретельним наглядом. Пацієнтам з АВ-блокадою II ступеня не рекомендовано призначати івабрадин. Не рекомендовано призначати івабрадин пацієнтам, у яких ЧСС у стані спокою до початку лікування становить менше ніж 60 уд/хв. Якщо під час лікування ЧСС у спокій знижується нижче 50 уд/хв або пацієнт відчуває симптоми, які є проявами брадикардії, дозу необхідно поступово зменшити або застосування препарату припинити. Застосування з блокаторами кальцевих каналів верапамілом або дилтіаземом не рекомендоване. Пацієнтам з ХСН NYHA IV івабрадин слід застосовувати з обережністю. Інсулін. Івабрадин не рекомендовано призначати пацієнтам відразу після перенесеного інсульту. Функція сітківки. З обережністю слід призначати пацієнтам з пігментним ретинітом. Пацієнтам з артеріальною гіпотензією івабрадин слід призначати з обережністю. Фібриляція передсердь. Кардіоаритмії. Проводити DC-кардіоверсію, яка не є невідкладною, рекомендується не раніше ніж через 24 години після останнього прийому івабрадіну. Пацієнтам, які мають подовжений інтервал QT вродженого генезу або приймають препарати, що подовжують інтервал QT, слід уникати застосування івабрадіну. Пацієнтам з артеріальною гіпertenзією, які потребують зміни у лікуванні, – слід контролювати артеріальний тиск. До складу препарату входить лактоза. **Взаємодія².** Протипоказано одночасне застосування івабрадіну та сильних інгібіторів CYP3A4. Не рекомендовано до застосування у комбінації з інгібіторами CYP3A4 поєднаної дії (ділтіазем та верапаміл). Однотимчасне застосування, що потребує обережності: калійзберігаючі діуретики (тіазидні та петльові), інші інгібітори CYP3A4 поєднаної дії, грейпфрутовий сок, стимулятори CYP3A4. Фертильність. Важливість та частота протипоказань застосування івабрадіну. Необхідно брати до уваги при керуванні автомобілем та при роботі за механізмами * можливе виникнення тимчасового порушення зору (пова світлових спалахів перед очима або розмиття бачення внаслідок раптової зміни інтенсивності світла). **Побічні реакції².** Найчастіші: фотопії (фосфенії). Часті: головний біль, розмиття бачення, нудота, брадикардія, АВ-блокада I ступеня (на ЕКГ – подовження інтервалу PQ), шлуночкова екстрасистія, неконтрольована артеріальна гіптензія. Нечасті: Еозинофілія, гіперурікемія, синкопе, вертиго, підвищене серцевбиття, надшлуночкова екстрасистія, гіптензія, диспное, нудота, запор, діарея, ангіоневротичний набряк, висипання, м'язові спазми, астения, втома, підвищення креатиніну плазми, подовження інтервалу QT на ЕКГ. Рідкі: еритема, свербіж, кров'яні янкі, нудкування. Дуже рідкі: фібриляція передсердь, АВ-блокада II ступеня, АВ-блокада III ступеня, синдром слабкості синусового вузла. **Передозування².** Передозування може призвести до тяжкої та тривалої брадикардії. Тяжкі форми брадикардії потребують симптоматичної терапії у спеціалізованих закладах. **Властивості².** Івабрадин впливає виключно на частоту серцевих скорочень (ЧСС). Івабрадин діє шляхом селективного та специфічного інгібування f-каналів синусового вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполіаризацію синусового вузла та таким чином зменшує ЧСС. Івабрадин дозозалежно зменшує ЧСС. Категорія відпуску. За рецептом. Упаковка. По 14 таблеток у блистері; по 2 або по 4 блистери в картонній коробці.

Представництво Львівський Сервіс в Україні: Київ, вул. Воровського, 24, тел.: (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40. www.servier.com
 *За детальною інформацією звертайтеся до повної інструкції для медичного застосування препарату.

1. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-885.
 2. Böhm M, Borer J, Ford I, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(1):11-22.