О.Й. Жарінов, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Частота серцевих скорочень і лікування серцевої недостатності

О.Й. Жарінов

Серцеве скорочення є мовою, яку обирає організм для спілкування з лікарем.
Роберто Феррарі

Тахікардія у хворих із серцевою недостатністю (СН) – наслідок симпатичної активації, зумовленої нездатністю серця забезпечити кровопостачання життєво важливих органів. У короткочасній перспективі це важливий механізм підтримання серцевого викиду та компенсації кровообігу, у довготривалій – фактор, який асоціюється з прогресуванням хвороби і водночас – приваблива мішень для терапевтичних втручань. Збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) є незалежним предиктором ризику захворюваності і смерті від серцево-судинних причин. У пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) і збереженим синусовим ритмом (СР) показник ЧСС >70 за хвилину свідчить про значуще збільшення ризику смерті. З іншого боку, в багатьох дослідженнях, здійснених переважно у 80-90-х роках минулого століття, зниження ЧСС асоціювалося із зменшенням смертності у післяінфарктних пацієнтів. Очевидно, саме корекцією тахікардії визначалися переваги бета-блокаторів (ББ) порівняно з антагоністами кальцію та іншими засобами вторинної профілактики ішемічної хвороби серця (ІХС), які не впливали на ЧСС.

Втім, визнання ролі ЧСС як предиктора підвищення ризику далеко не завжди свідчить про обов'язкове зниження ризику та покращення перебігу СН у разі зменшення ЧСС. По-перше, тахікардія у багатьох пацієнтів є одним із найважливіших механізмів компенсації порушень гемодинаміки, і її надто швидке усунення може спричинити виражену гіпотензію та відповідну клінічну симптоматику. По-друге, у багатьох випадках СН асоціюється не з тахі-, а з брадикардією, і для компенсації порушень гемодинаміки достатньо підвищити ЧСС шляхом імплантації штучного водія ритму. По-третє, поки що немає переконливих доказів того, що зниження ЧСС має сприятливі наслідки при вихідній нормальній ЧСС. Урешті-решт, існують приклади того, як успішна профілактика серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без супутньої ІХС досягається, незважаючи на збільшення (!) ЧСС, що зумовлено застосуванням більш ефективних та безпечних, ніж бета-блокатори разом з діуретиками, засобів для зниження артеріального тиску. І навіть очевидні, на перший погляд, результати великих контрольованих досліджень препаратів, здатних зменшувати ЧСС у пацієнтів з СН, потребують дуже обережної інтерпретації для адекватного впровадження у клінічну практику.

Ритм серця та ефективність бета-блокаторів

Бета-блокатори протягом останніх 15 років стали «наріжним каменем» лікування СН. Застосування ББ стало одним із ключових факторів покращення прогнозу пацієнтів з СН, зокрема запобігання декомпенсації кровообігу і раптовій серцевій смерті. За співвідношенням вартості та ефективності, ступенем відносного зниження смертності ББ не мають рівних серед сучасних засобів лікування СН. У рекомендаціях з лікування СН детально визначено стандарти практичного використання ББ при СН. Ефект ББ значною мірою зумовлений саме зниженням ЧСС. Зокрема, результати нещодавно здійснених досліджень свідчать, що підвищення ФВ ЛШ на фоні застосування карведилолу на 60% визначається зниженням ЧСС, на 30% – безпосередньо покращенням скоротливості міокарда, деякою мірою – зниженням системного судинного опору. Крім ефектів ББ на ЧСС, цим препаратам притаманна здатність коригувати силу скорочення серцевих волокон, запобігати серцевим аритміям, пригнічувати утворення реніну, проліферацію гладком'язових клітин, знижувати системний опір судин.

Як не дивно, після завершення останніх контрольованих досліджень «за лаштунками» узгоджених настанов залишаються чимало невирішених питань щодо залежності ефекту ББ від ритму серця, вихідної ЧСС, ступеня зниження і досягнутої на фоні лікування ЧСС, а також дози препарату. Причому висновки, які можна зробити на підставі ретроспективного аналізу результатів деяких «класичних» досліджень із застосуванням ББ при СН, є зовсім не очевидними і не повністю узгоджуються з чинними рекомендаціями.

Насамперед ефект ББ практично не залежить від вихідної ЧСС. За даними ретроспективного аналізу дослідження CIBIS II, значуще покращення прогнозу виживання на фоні використання бісопрололу було досягнуте у пацієнтів з вихідною ЧСС менше 73 (але більше 60 за хвилину), 73-84 і більше 84 за хвилину. Але досить довго не було відповіді на питання, чи відрізняється ефект ББ у хворих із СР і фібриляцією передсердь (ФП). Наголосимо, що в чинних рекомендаціях цей аспект узагалі не згадується в переліку факторів, які впливають на вибір і швидкість титрування дози ББ. Він має особливо важливе значення, оскільки ФП наявна не менше ніж у 30-40% пацієнтів із застійною СН. У хворих із СР з або без СН вища ЧСС асоціюється з гіршими наслідками. У цьому випадку зниження ЧСС препаратами з групи ББ є важливою передумовою забезпечення їх сприятливого ефекту. Натомість у пацієнтів з ФП, серед яких чимало хворих з СН, доказів сприятливого впливу зниження ЧСС на наслідки поки що недостатньо. Не випадково в чинних настановах з лікування ФП препарати з групи ББ рекомендовані для контролю ЧСС, але не покращення прогнозу виживання пацієнтів. Із цим положенням цілком узгоджуються нещодавно опубліковані дані дослідження CHARM, у якому у хворих з СН і ФП тахісистолія не була предиктором погіршення прогнозу виживання, на відміну від пацієнтів зі збереженим СР. У хворих з ФП іншими можуть бути як пороговий показник ЧСС, так і цільові рівні ЧСС на фоні лікування. Більше того, при використанні різних засобів, здатних знижувати ЧСС у пацієнтів зі збереженим СР і ФП, потрібно зважати на інші (окрім зниження ЧСС) механізми впливу застосовуваних препаратів, які можуть мати вирішальне значення при визначенні оптимальних терапевтичних засобів.

У всіх дослідженнях, які дали підстави для рекомендацій щодо призначення ББ при СН, було чимало пацієнтів з ФП. З іншого боку, окремих досліджень ефективності ББ при поєднанні СН і ФП поки що не здійснювали. Відтак, основним джерелом інформації щодо залежності ефекту ББ від фонового ритму серця є ретроспективні аналізи підгруп хворих з ФП у великих контрольованих дослідженнях.

В опублікованому на початку 2013 року метааналізі узагальнено результати використання ББ у 8680 пацієнтів з СН, включених у добре відомі дослідження CIBIS II (у ньому досліджували ефективність бісопрололу), MERIT-HF (метопролол CR/XL), US Carvedilol (карведилол) і SENIORS (небіволол). Серед них у 1677 (19,3%) на момент початку дослідження було зареєстровано ФП. Групи хворих із СР і ФП порівняли за основними демографічними та клінічними параметрами, такими як вік, стать, фонові хвороби серця, ФВ ЛШ, рівень артеріального тиску, частота застосування базисних засобів лікування СН. Особливостями групи пацієнтів з ФП були дещо більша вихідна ЧСС (у дослідженнях, які увійшли до метааналізу, – різниця від 2 до 9 ударів за хвилину порівняно з хворими із СР), а також приблизно удвічі більша частота використання дігоксину. Досягнуті дози ББ, а також ступінь абсолютного та відносного зниження ЧСС на фоні терапії значуще не відрізнялися. За таких обставин у пацієнтів із вихідним СР у трьох із чотирьох досліджень, включених у метааналіз (крім дослідження SENIORS із застосуванням небівололу), спостерігали значуще покращення прогнозу виживання під впливом ББ (у середньому на 37%). Натомість у хворих з вихідною ФП прогноз у середньому покращився усього на 14%, причому цей результат не був статистично значущим. Кількість госпіталізацій від серцево-судинних причин у пацієнтів із СР зменшилася на 42%, тоді як у хворих з ФП – навіть збільшилася на 11%.

Отримані у пацієнтів з ФП цілком несподівані результати, незважаючи на ретроспективний характер аналізу, безумовно, потребують серйозного обговорення, адже на їх підставі може виникнути сумнів щодо доцільності застосування ББ у хворих з СН і ФП. Насамперед потрібно зважати на різні механізми впливу ББ на ЧСС у пацієнтів із СР і ФП, слабший вплив ББ на ЧСС під час навантаження у хворих з ФП. При використанні ББ у пацієнтів з СН і ФП спостерігали більш виражене зниження артеріального тиску, ніж у хворих з СР. Не виключено, що через втрату систоли передсердь та нерегулярність скорочення шлуночків пацієнти з ФП потребують більшої ЧСС для підтримання адекватного серцевого викиду, і ця залежність може посилюватися у хворих з СН. Можна також припускати, що у пацієнтів з ФП більший вплив на прогноз виживання мають інші, аніж ЧСС, визначальні фактори. Однак, хоча хворі з ФП, особливо її постійною формою, характеризуються більш вираженими проявами СН, про що свідчить більший відсоток пацієнтів із клапанною хворобою серця, СН IV функціонального класу (ФК) за NYHA, а також використання дігоксину, у дослідженні CIBIS II не спостерігали відмінностей виживання пацієнтів з СР і ФП, які отримували плацебо.

Очевидно, у хворих з ФП можуть відрізнятися критерії ефективності ББ. Якщо для пацієнта з СР досягнута ЧСС є надійним критерієм наявності чи відсутності ефекту препарату, то при ФП говорити про цільову ЧСС можна з великими застереженнями. Варто лише згадати дослідження RACE II, у якому надто «агресивне» зниження ЧСС у стабільних пацієнтів з ФП (<80 порівняно з <110 за хвилину) не супроводжувалося покращенням перебігу хвороби та прогнозу виживання. Натомість вихідна ЧСС у «стабілізованих» пацієнтів з СН, яких включали в дослідження з використанням ББ, уже була <90 за хвилину.

Досить довго цільовою для хворих з ФП вважали ЧСС 60-80 за хвилину у спокої і 90-115 за хвилину при помірному фізичному навантаженні. Але від самого початку експерти, які займалися створенням клінічних рекомендацій з лікування ФП, висловлювали сумнів з приводу визначення єдиного для всіх пацієнтів цільового рівня ЧСС. Практичний досвід свідчить, що оптимальна ЧСС залежить від вихідної, і у разі більш вираженої вихідної тахісистолії (що характерно для хворих з декомпенсованою СН) оптимальна ЧСС, напевно, є вищою. Як наслідок, у доказовій медицині з'явилися нові терміни – «м'який» (менше 110) і «жорсткий» (менше 80) контроль ЧСС. У деяких роботах, як, наприклад, в оглядовому дослідженні RealiseAF, окремо аналізували ефективність лікування ФП за обома зазначеними критеріями. З огляду на результати дослідження RACE II у рекомендаціях 2010 року підхід до визначення оптимальної ЧСС було змінено. На думку європейських експертів, оптимальна ЧСС залежить від динаміки симптомів, пов'язаних з аритмією. Якщо досягнутий показник ЧСС <110 за хвилину супроводжується зникненням симптомів, результат терапії можна вважати задовільним. Натомість у разі збереження частого серцебиття та інших симптомів варто продовжити титрування доз застосовуваних раніше препаратів (насамперед – ББ), щоб досягнути рівня ЧСС, при якому стан пацієнта покращиться.

Очевидно, відсутність доказів покращення прогнозу виживання хворих з СН у метааналізі не може бути підставою для відмови від застосування ББ у пацієнтів з СН і ФП. Адже виникає зустрічне питання: а за допомогою чого можна зменшити ЧСС при тахісистолічній формі ФП після стабілізації стану гемодинаміки? Виходячи з існуючих рекомендацій, при базисній терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи в поєднанні з антагоністами альдостерону й діуретиками (яка нерідко сама сприяє корекції тахікардії завдяки зменшенню нейрогуморальної

активації) немає альтернативи додаванню ББ. Якщо для компенсації стану у пацієнтів з СН і зниженою ФВ ЛШ були застосовані серцеві глікозиди, потрібно додати препарат із групи ББ, спробувати здійснити титрування його дози й паралельно розглянути можливість відміни дігоксину. Урешті-решт, якщо тахісистолія зберігається на фоні невеликих доз ББ при стабільній гемодинаміці, чому б не спробувати продовжити титрування ББ для подальшого зниження ЧСС?

Загалом у клінічній практиці існує низка простих критеріїв, від яких залежить вибір першого засобу контролю ЧСС у хворих з СН. Питання про призначення серцевих глікозидів від самого початку лікування можна розглядати при декомпенсації кровообігу у пацієнтів з гіпотензією, зниженою ФВ ЛШ, постійною ФП або бажаному переході пароксизмальної чи персистуючої ФП у постійну, коли немає супутніх небезпечних для життя шлуночкових аритмій. Щоправда, під час оцінки доцільності застосування серцевих глікозидів потрібно зважати на нещодавно оприлюднені дані ретроспективного аналізу дослідження AFFIRM про підвищення смертності хворих з ФП (незалежно від наявності СН), які отримували дігоксин. Втім, при здійсненні іншого ретроспективного аналізу з порівнянням результатів у підібраних (propensity-matched) групах пацієнтів з подібними характеристиками, які отримували чи не отримували дігоксин, негативного впливу препарату на виживання хворих не було виявлено. Інтерпретація цих результатів потребує обережності, оскільки досить жорсткі завдання щодо контролю ЧСС у згаданому дослідженні (менше 80 за хвилину) визначали «агресивний» підхід до застосування дігоксину, що могло збільшити ризик глікозидної інтоксикації. Очевидно, вони більше свідчать про недоцільність використання дігоксину як базисного засобу контролю ЧСС у якості монотерапії. З іншого боку, низькі дози дігоксину (переважно до 0,125-0,25 мг/добу) можуть і далі застосовуватися в доповнення до ББ, оскільки сприяють зменшенню ЧСС через посилення вагусної активності.

Безумовно, у переважної більшості пацієнтів з СН основним засобом зменшення ЧСС залишаються ББ, які слід призначати в доповнення до блокаторів ренін-ангіотензинової системи. Аргументами на користь використання ББ є еуволемія, відсутність симптомної гіпотензії, збережений СР, наявність супутніх шлуночкових аритмій. Наголосимо, що зазначені критерії є лише орієнтиром, не охоплюють усі клінічні ситуації і не заперечують можливості одночасного застосування ББ і серцевих глікозидів. Зміни ЧСС є одним із найчутливіших критеріїв ефективності використання ББ. У разі неефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з СН і тахісистолічною ФП можливо також розглянути доцільність катетерної абляції атріовентрикулярного вузла з імплантацією кардіостимулятора, краще – бівентрикулярного.

Частота серцевих скорочень і цільові дози бета-блокаторів

Ще одне суперечливе питання, тісно пов'язане із забезпеченням зниження ЧСС, – визначення оптимальної дози ББ. У європейських рекомендаціях чітко визначені початкова та цільова дози чотирьох препаратів з групи ББ: бісопрололу, карведилолу, метопрололу CR/XL і небівололу. Наприклад, для бісопрололу діапазон доз становить від 1,25 до 10 мг, для карведилолу – від 3,125 до 50-100 мг на добу. Титрування дози ББ до цільової або максимальної переносимої визначено як одну з передумов для реалізації сприятливого впливу цих препаратів на перебіг СН і прогноз виживання хворих. Причому ефект ББ у пацієнтів з СН і зниженою ФВ ЛШ тісно пов'язаний із ступенем зниження ЧСС.

У мегадослідженні COMET було доведено вищу ефективність одного представника групи ББ (карведилолу) порівняно з іншим (метопрололу тартратом), і одна з найпоширеніших версій щодо пояснення цього результату полягала в тому, що при титруванні карведилолу дослідники більшою мірою наблизилися до цільової дози препарату, і було досягнуто дещо істотніше зниження ЧСС порівняно з метопрололом. Однак переваги карведилолу підтверджувалися в різних підгрупах пацієнтів, у тому числі 600 хворих з ФП. За відсутності чітких доказів впливу зменшення ЧСС на прогноз такий результат може більше відображати специфічні переваги карведилолу порівняно з метопрололом.

Аналіз даних дослідження COMET доповнив уявлення про зміни ЧСС у пацієнтів з СН. Значущий вплив на прогноз виживання в цьому дослідженні мав рівень ЧСС, досягнутий через 4 міс після початку лікування ББ: якщо він перевищував 68 за хвилину, смертність була суттєво більшою порівняно з рівнем 68 і нижче. Досягнення через 4 міс вищої дози ББ асоціювалося зі зниженням ризику смерті порівняно з пацієнтами, у яких доза препарату залишилася низькою (очевидно, через більш виражені прояви СН, гіпотензію і неможливість титрування ББ до вищої дози). З іншого боку, і серед хворих, які отримували лікування низькими дозами, і при успішному титруванні ББ до цільових доз результати були кращими у групі карведилолу порівняно з групою метопрололу, тобто вони визначалися і досягнутою дозою (а відтак – тяжкістю СН), і застосованим препаратом.

За даними ретроспективного аналізу дослідження CIBIS II, прогноз пацієнтів з СН залежав від вихідної ЧСС, а також від ступеня зниження ЧСС на фоні лікування бісопрололом. Втім, сприятливий ефект на показник виживання хворих з СН був більш відчутним при використанні помірних та високих доз ББ, але спостерігався незалежно від дози, досягнутої при титруванні. Цікаво, що ступінь зниження ЧСС був подібним у пацієнтів, які отримували низькі, помірні та високі дози бісопрололу (у середньому відповідно на 9, 10 і 11 ударів за хвилину, відмінності незначущі). У дослідженні MERIT-HF виживання на фоні застосування метопрололу CR/XL покращилось у випадку використання і низької (<100 мг), і високої (≥100 мг/добу) дози препарату.

Наведені дані дають підстави припускати, що сприятливий ефект ББ у пацієнтів з СН пояснюється не лише зниженням ЧСС, а й іншими механізмами. Очевидно, такі результати свідчать на користь обов'язкового призначення ББ та індивідуалізованого визначення його оптимальної дози залежно від переносимості препарату, його впливу на рівень артеріального тиску і ЧСС. Втім, вони не суперечать існуючим рекомендаціям щодо доцільності титрування дози ББ до цільової або максимальної переносимої. Варто зважати й на те, що в клінічній практиці середній вік пацієнтів є переважно більшим, ніж у контрольованих дослідженнях, і частіше спостерігаються супутні хвороби, які обмежують можливості досягнення цільової дози ББ.

Івабрадин чи титрування доз бета-блокаторів?

Серед засобів, які можуть бути рекомендовані окремим категоріям пацієнтів з СН, найбільшу увагу останнім часом привертає івабрадин – препарат, який зменшує ЧСС у хворих з СР шляхом блокади каналів If у синусовому вузлі. У європейських рекомендаціях зазначено, що питання про призначення івабрадину може розглядатися з метою зменшення кількості госпіталізацій у пацієнтів з СН, СР і ФВ ЛШ ≤35%, ЧСС ≥70 за хвилину і симптомами СН (II-IV ФК за NYHA), які зберігаються, незважаючи на терапію ББ, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (або сартанами) й антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (клас рекомендацій IIa, рівень доказів B). Важливий нюанс полягає в тому, що ББ слід призначати в оптимальних (визначених з позиції доказової медицини) або максимально переносимих дозах (якщо оптимальні дози не досягаються). Крім того, івабрадин може бути корисним для зменшення ризику госпіталізацій, спричинених СН, у хворих з аналогічними характеристиками та непереносимістю ББ (в доповнення до ІАПФ і антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів). Втім, ця рекомендація є недостатньо переконливою (клас рекомендацій IIb) і базується винятково на думці експертів (рівень доказів C).

Підставою для використання івабрадину при СН стали результати дослідження SHIFT (2010) за участю 6588 пацієнтів з СН II-IV ФК за NYHA, ЧСС ≥70 за хвилину і ФВ ЛШ ≤35%. Хворих рандомізували в групи івабрадину (титрування до максимальної дози 7,5 мг двічі на добу) або плацебо. Важливо зазначити, що включені в дослідження пацієнти отримували сучасне багатокомпонентне базисне лікування СН: діуретичні засоби (84% хворих), дігоксин (22%), ІАПФ (79%), сартани (14%), ББ (90%) та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (60%). Медіана тривалості спостереження становила 23 міс. Кількість випадків смерті або госпіталізацій унаслідок СН зменшилася на фоні застосування івабрадину на 18% (p<0,0001), причому цей ефект був насамперед досягнутий завдяки запобіганню госпіталізаціям, спричиненим СН (зменшення на 26%). На фоні використання івабрадину дещо покращилися показники функції ЛШ і якості життя пацієнтів. Найпоширенішим, але водночас очікуваним побічним ефектом івабрадину стала симптомна брадикардія, яка виникла у 5% хворих порівняно з 1% у групі плацебо (p<0,0001). Зорові побічні ефекти (фосфени) спостерігалися у 3% пацієнтів, які отримували івабрадин, і в 1% – у групі плацебо (p<0,0001).

Вагомим обмеженням дослідження SHIFT стало те, що серед його учасників лише у 26% хворих івабрадин призначали після досягнення оптимальних доз ББ. Таким чином, у 74% пацієнтів цільові дози ББ не були досягнуті, а це, у свою чергу, суттєво вплинуло на отримані результати. Значуще зменшення ймовірності первинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних причин або госпіталізація внаслідок СН) спостерігалося лише у хворих, які отримували ББ в дозі менше 50% від цільової. Сприятливий ефект лікування зменшувався в міру збільшення дози ББ. Зокрема, ймовірність первинного виходу знизилася на 29% у пацієнтів, які не отримували ББ (p=0,012), на 26% – якщо доза ББ становила менше 25% від цільової (p=0,007), на 19% – у разі прийому дози ББ ≥25%, але <50% від цільової (p=0,029), на 12% – при фоновій дозі ББ принаймні 50%, але менше 100% від цільової (p=0,193) і, врешті-решт, не змінилася у хворих, у яких була досягнута цільова доза ББ (співвідношення ризику 0,99, p=0,913). Водночас, як і в раніше згаданих дослідженнях ефективності ББ, здатність застосованих препаратів сприятливо впливати на прогноз виживання пацієнтів залежала від ступеня зниження ЧСС на фоні лікування.

За умови використання і, зокрема, титрування ББ згідно з чинними рекомендаціями результати дослідження SHIFT можуть бути корисними для лікування чітко окресленої, але досить обмеженої категорії хворих з СН. У клінічній практиці призначення івабрадину стало насамперед реальною альтернативою для пацієнтів з тяжкою СН, вираженою дисфункцією ЛШ, збереженим СР і супутньою гіпотензією. За таких клінічних характеристик титрування дози ББ (найчастіше – карведилолу) може виявитися проблематичним, оскільки нерідко асоціюється з подальшим зниженням артеріального тиску. Безумовно, можливість застосування івабрадину в доповнення до ББ або окремо потрібно розглядати за наявності відносних протипоказань до терапії ББ, таких як бронхіальна обструкція, часті епізоди гіпоглікемії на фоні інсулінотерапії, хронічна втома, незадовільна переносимість навіть найменших доз ББ. Результати дослідження SHIFT свідчать, що призначення івабрадину сприяє покращенню перебігу СН у хворих, у яких лікування низькими дозами ББ не забезпечило адекватного зниження ЧСС, а титрування ББ асоціюється з гіпотензією або іншими побічними ефектами. В інших клінічних ситуаціях немає жодних підстав відмовлятися від традиційного титрування доз ББ, найчутливішим мірилом ефективності яких є саме зниження ЧСС. Наголосимо, що для ББ, на відміну від івабрадину, існують беззаперечні докази антиаритмічної дії, наявності ефекту первинної профілактики ФП і, що найважливіше, здатності зменшувати ймовірність раптової серцевої смерті – безпосередньої причини смерті майже половини пацієнтів з СН. Зазначені ефекти значною мірою залежать від ступеня вираження блокади адренергічних рецепторів, а досягнення бажаного зниження ЧСС є найточнішим свідченням оптимальності застосованої дози ББ. Таким чином, добре відомі переваги ББ, насамперед антиаритмічні ефекти і здатність запобігати раптовій серцевій смерті, не можуть бути реалізовані при передчасному припиненні титрування або відмові від призначення цих препаратів.

Підсумки

Існуюча доказова база свідчить про можливі відмінності ролі ЧСС як предиктора серцево-судинної захворюваності і смертності та підходів до визначення цільових рівнів ЧСС у пацієнтів з СН на фоні СР і ФП. Ретроспективні дані дозволяють припускати також залежність ефективності ББ від фонового ритму серця. Незважаючи на це, і у разі збереженого СР, і при ФП ББ зберігають ключове місце серед засобів зниження ЧСС, які можуть бути застосовані з метою модифікації перебігу та прогнозу виживання у пацієнтів з СН. Аналіз результатів контрольованих досліджень вказує на те, що сприятливий вплив ББ на «жорсткі» кінцеві точки забезпечується незалежно від дози, досягнутої при систематичному титруванні цих препаратів. Цей факт жодною мірою не суперечить існуючим рекомендаціям щодо доцільності індивідуалізованого титрування дози ББ до цільової або максимальної переносимої, яке асоціювалося в контрольованих дослідженнях з кращим прогнозом виживання хворих з СН. Саме з цих позицій потрібно визначати сучасне місце івабрадину як засобу контролю ЧСС у частини пацієнтів з СН і СР: як додаткового при неможливості досягнення цільової дози ББ і як альтернативного – за наявності протипоказань до призначення останнього.

Список літератури знаходиться в редакції.

Статтю надруковано в скороченні.

Серцева недостатність, № 1, 2014 р.