

Лікування шлуночкових аритмій і профілактика раптової серцевої смерті

12-13 березня в м. Львів відбулася Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска «Діагностика та лікування серцево-судинних захворювань», активну участь у роботі котрої взяли як кардіологи, так і сімейні лікарі, терапевти й неврологи. Під час цього науково-практичного заходу значну увагу було приділено практичним аспектам ведення пацієнтів із порушеннями ритму та провідності серця.



З-поміж представлених вітчизняними експертами доповідей значний інтерес аудиторії викликав виступ наукового керівника відділу аритмій серця ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора **Олега Сергійовича Сичова**, присвячений проблемі шлуночкових аритмій

і можливостям запобігання раптовій серцевій смерті (РСС).

Відтоді як у кардіологічну практику увійшло холтеровське моніторування електрокардіограми (ЕКГ), стало зрозуміло, що в здорових молодих людей віком до 30 років протягом доби можуть виникати поодинокі шлуночкові екстрасистоли (ШЕ) й це явище не потребує призначення спеціального лікування. Проте з віком частота реєстрації шлуночкової екстрасистоли в здорових людей зростає: зокрема, в осіб віком понад 79 років ШЕ реєструють більш ніж у 80% випадків.

Які ж аритмії є дійсно загрозливими щодо ризику РСС? Відповідь на це запитання ще в 1989 р. дало проведене В. de Luna класичне дослідження, в якому були проаналізовані об'єднані дані з різних клінік Європи про осіб, які раптово померли під час добового (стаціонарного або амбулаторного) моніторування ЕКГ. Виявилось, що в переважній більшості випадків причиною РСС були саме шлуночкові аритмії. Зокрема, шлуночкова тахікардія (ШТ) ставала причиною РСС у 62% випадків, а первинна фібриляція шлуночків (ФШ) – у 8% (de Luna B., 1989). Особливо загрозлива ситуація складається тоді, коли шлуночкові аритмії виникають на тлі структурного ураження серця: рубцевих змін, гіпертрофії міокарда, зниженої фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) тощо. У хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), ризик РСС істотно збільшується за наявності низької ФВ ЛШ (<35%) і застійної серцевої недостатності (СН), зупинки серця поза стаціонаром в анамнезі, а також у разі поєднання низької ФВ ЛШ і ШТ – в останній групі хворих він перевищує 30% на рік (Huikuri H.V. et al., 2001).

У 2015 р. вийшли рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо лікування шлуночкових аритмій і профілактики РСС. Згідно із сучасним визначенням, наведеним у цьому документі, РСС – це ненасильницька смерть, що зумовлена кардіальною причиною та розвивається у вигляді раптового зомління протягом 1 год від появи гострої симптоматики. РСС може ставатися на тлі захворювань серця, котрі вже існують, але час її настання та механізм є неочікуваними. Структура захворювань і кардіальних ускладнень, за яких найчастіше трапляється РСС, має такий вигляд:

- 80% випадків – ІМ та СН;
- 15% – гіпертрофічна (ГКМП) і дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП);
- 5% – інша патологія (стеноз аорти, пролапс мітрального клапана, атріовентрикулярна блокада, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром подовженого інтервалу QT, синдром Бругада, дисплазія правого шлуночка (ПШ) тощо).

Отже, переважну більшість осіб із групи ризику РСС становлять пацієнти, веденням яких займаються сімейні лікарі, кардіологи й терапевти, тому саме перед ними постає завдання її первинної та вторинної профілактики. Первинна профілактика РСС має проводитися в усіх пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), у хворих, які вже перенесли ІМ, а також у хворих на СН. Вторинна профілактика проводиться пацієнтам, які вже перенесли зупинку серця та були реанімовані, а також пацієнтам із ШТ. На сьогодні золотим стандартом вторинної профілактики РСС є імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД). Кардіовертер-дефібрилятор аналізує серцевий ритм і виконує стимуляцію при виникненні ШТ, навіязуючи синусовий ритм. Також він відновлює ритм у разі виникнення ФШ. Декілька досліджень з оцінки ефективності профілактики РСС методом ІКД – CASH (1998), AVID (1998), MADIT (1996), MASIT (1999),

MADIT II (2001) – продемонстрували перевагу цього методу порівняно із застосуванням антиаритмічних препаратів. Згідно з рекомендаціями щодо вторинної профілактики РСС і ШТ, ІКД рекомендована пацієнтам із задокументованою ФШ або гемодинамічно непереносимою ШТ за відсутності її зворотної причини, котрі отримують постійну оптимальну медикаментозну терапію та мають очікувану тривалість життя з хорошим функціональним статусом понад 1 рік (рівень доказовості ІА). ІКД також рекомендована пацієнтам зі стійкими ШТ, що повторюються (не в межах 48 год після ІМ), які отримують постійну оптимальну медикаментозну терапію, мають нормальну ФВ ЛШ та очікувану тривалість життя з хорошим функціональним статусом більш ніж 1 рік (ІаС). У пацієнтів із ФШ/ШТ і показаннями до ІКД може бути розглянута терапія аміодароном, якщо ІКД протипоказана у зв'язку із супутніми медичними причинами чи відмовою пацієнта (ІІвС).

Наведене в рекомендаціях поняття «оптимальна медикаментозна терапія» означає призначення тих чи інших антиаритмічних препаратів залежно від конкретної клінічної ситуації та зважаючи на особливості їхньої фармакокінетики. Так, якщо в пацієнта наявна ШТ із виносного тракту ЛШ або ПШ і при цьому немає вираженого органічного ураження серця, як антиаритмічну терапію можна застосовувати блокатори натрієвих каналів класу ІС за класифікацією Воген-Вільямса. Критеріями відсутності органічного ураження серця вважається ФВ ЛШ >45% і відсутність таких захворювань і патологічних станів, як Q-ІМ в анамнезі, ГКМП або ДКМП, застійна чи прогресивна СН, уроджені чи ревматичні вади серця, виражена гіпертрофія ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм). До антиаритмічних препаратів класу ІС, які нині широко використовують, належать, зокрема, флекаїнід і пропafenон. Препарати класу ІС можуть призводити до внутрішньошлуночкової блокади, тому на тлі їх прийому треба регулярно проводити ЕКГ-моніторування з визначенням ширини комплексу QRS до лікування, через 1 добу й потім через 2-3 доби (допускається збільшення його ширини не більш ніж на 25% порівняно зі значенням до терапії). Катетерна абляція ШТ/ШЕ з виносного тракту ПШ рекомендована симптомним пацієнтам або пацієнтам із неефективною антиаритмічною терапією (наприклад, β -блокаторами), а також пацієнтам зі зниженою функцією ЛШ унаслідок ШЕ з виносного тракту ПШ (ІВ). Симптомним пацієнтам із ШТ/ШЕ з виносного тракту ЛШ / аортальних стулук / епікардіального походження рекомендовано лікування блокаторами натрієвих каналів класу ІС (рівень доказовості ІС). У симптомних пацієнтів із ШТ/ШЕ з виносного тракту ЛШ / аортальних стулук / епікардіального походження, в яких використання ≥ 1 блокатора натрієвих каналів класу ІС виявилось неефективним, а також у пацієнтів, які не хочуть тривало приймати антиаритмічні препарати, має бути розглянута катетерна абляція, що буде виконана досвідченим оператором (ІІаВ).

Після кардіоверсії для утримання синусового ритму наразі використовуються такі пероральні антиаритмічні препарати, як аміодарон, дронедазон, флекаїнід, пропafenон і соталол. Золотим стандартом антиаритмічної терапії історично є аміодарон, саме з цим препаратом ІІ класу після його появи порівнювали ефективність методу ІКД у профілактиці РСС. Результати метааналізу 13 досліджень з оцінки застосування аміодарону АТМА (Amiodarone Trials Meta-Analysis) за участі загалом 6553 пацієнтів з аритміями, котрі отримували аміодарон, продемонстрували статистично значуще зменшення частоти саме аритмічної смерті на тлі його застосування – на 20%. Сьогодні в нашій клінічній практиці активно використовується вітчизняний препарат аміодарону Аритміл (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у формі розчину для ін'єкцій і таблеток, показаннями для призначення котрого, зокрема, є запобігання рецидивам ШТ і ФШ. Перед призначенням аміодарону необхідно оцінити параметри ЕКГ (у тому числі тривалість інтервалу QT), а на тлі терапії – здійснювати регулярний їх моніторинг.

Що стосується β -адреноблокаторів, то в сучасній аритмології широко використовуються декілька представників цієї групи, котрі свого часу переконливо довели високу профілактичну ефективність у ході багатоцентрових клінічних досліджень з оцінки ступеня зниження ризику РСС. Зокрема, на тлі прийому пропранололу (ВНАТ, 1993) ризик РСС у хворих після ІМ знижувався на 25%, у разі прийому карведилолу (CAPRICORN, 1999) ризик РСС у хворих із дисфункцією ЛШ після ІМ знижувався на 41%, при застосуванні бісопрололу в пацієнтів із СН ІІ-ІV функціональних класів за класифікацією NYHA (CIBIS-II, 1999) – на 44%. В об'єднаному аналізі результатів досліджень CIBIS та CIBIS-II бісопролол продемонстрував ефективність за такими критеріями, як зниження загальної та серцево-судинної смертності, РСС, частоти госпіталізацій. Відносний ризик РСС при застосуванні бісопрололу в пацієнтів із тяжкою СН зі зниженою ФВ зменшувався на 37%, а смерті від усіх причин – на 29,3% (Leizorovicz A. et al., 2002). При застосуванні у хворих на СН метопрололу (MERIT-HF, 2000) і небіволулу (SENIORS, 2004) зниження ризику РСС дорівнювало 41% і 38% відповідно. Також антиаритмічний ефект і зниження частоти РСС, зіставне з таким у карведилолу, були доведені для бетаксолу. Отже, нині для постійного прийому в клінічній практиці широко призначаються бісопролол (Біпролол, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), карведилол, метопролол, небіволул і бетаксолул.

Критеріями ефективного антиаритмічного лікування в пацієнтів зі шлуночковими аритміями за даними холтеровського моніторування ЕКГ є (Giesa et al.):

- зменшення кількості поодиноких екстрасистол на $\geq 75\%$;
- зменшення числа парних екстрасистол та екстрасистол типу R на T на $\geq 90\%$;
- у разі поліморфності екстрасистол – зменшення числа морфологічних типів максимально до 2;
- повне зникнення епізодів ШТ.

Окрім того, в сучасній кардіології, в аритмології зокрема, велика увага приділяється терапії так званими неантиаритмічними препаратами з антиаритмічним ефектом, оскільки більшість аритмій виникає в пацієнтів з ІХС та артеріальною гіпертензією (АГ), які, згідно із сучасними рекомендаціями, мають отримувати комплексну фармакотерапію. Наразі важко увести ведення пацієнтів з АГ, СН, після перенесеного ІМ без призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ). У низці клінічних досліджень (Ну-С, TRACE, V-HeFT II та ін.) переконливо доведено, що терапія ІАПФ асоціюється зі зниженням відносного ризику як смерті від усіх причин, так і РСС.

Щодо фармакотерапії СН слід зауважити: відповідно до сучасних рекомендацій, пацієнтам зі стабільною, симптомною СН зі зниженою ФВ на додачу до ІАПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) за непереносимості ІАПФ рекомендовано призначення β -блокаторів для зниження ризику госпіталізації при СН і смерті (ІА). Пацієнтам із СН зі зниженою ФВ ЛШ, які залишаються симптомними, незважаючи на лікування ІАПФ або БРА (за непереносимості ІАПФ) і β -блокаторами, рекомендовано додаткове призначення антагоністів рецепторів до мінералокортикоїдів для зниження ризику госпіталізацій при СН і смерті (ІА). Сьогодні в нашому розпорядженні є вітчизняний препарат цієї групи еплеренон (Еплетор, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який запобігає зв'язуванню з мінералокортикоїдними рецепторами альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Еплеренон увійшов у кардіологічну практику після появи результатів дослідження EPHEBUS (Pitt et al., 2003), що оцінювало його ефекти в пацієнтів, які перенесли ІМ та мали СН. На тлі терапії еплереноном було відзначено достовірне зниження кумулятивної частоти смерті від усіх причин на 15%.

Загрозливі для життя шлуночкові порушення ритму серця залишаються однією з найважливіших проблем сучасної кардіології у світі загалом і в Україні зокрема. Завдання кардіологів, терапевтів і сімейних лікарів – своєчасно виявляти таких пацієнтів, призначити їм оптимальну фармакотерапію згідно з чинними рекомендаціями та за наявності показань спрямовувати на ІКД. Окрім того, необхідним є продовження наукових досліджень у цьому напрямі.

Підготувала Інга Боброва



ЕПЛЕТОР

ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
ВИРОБНИЦТВО ЗА СТАНДАРТАМИ GMP

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР
МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНИХ
РЕЦЕПТОРІВ
АЛЬДОСТЕРОНУ



ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ

**УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ
З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ СН ПІСЛЯ ІМ**

Коротка інформація* про лікарський засіб Еплетор. Склад: 1 таблетка містить 25 мг; 50 мг еплеренону. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Код АТХ C03D A04. Фармакологічні властивості. Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Показання. Доповнення до стандартного лікування із застосуванням β-блокаторів, у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 40 % та клінічними ознаками СН після ІМ. Доповнення до стандартної терапії у пацієнтів із СН II класу та фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 30. Протипоказання. Підвищена чутливість, клінічно значуща гіперкаліємія. Спосіб застосування: 25 мг 1 раз на добу з подальшим титруванням дози протягом 4 тижнів до досягнення цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Побічні реакції: пієлонефрит, еозинофілія, гіпотиреоз, гіперкаліємія, гіпонатріємія, дисліпідемія, безсоння, артеріальна гіпотензія, фібриляція передсердь, кашель, холецистит, м'язові спазми, порушення функції нирок. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщягівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, www.bcpr.com.ua *Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування РП № UA/12623/01/01; UA/12623/01/02 від 08.12.2017 року. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повна інформація про лікарський засіб доступна в інструкції для медичного застосування