



П. Вардас

Новый взгляд на контроль ЧСС у кардиологических пациентов

18-20 сентября в г. Киеве состоялся XIV Национальный конгресс кардиологов Украины, одним из значимых событий которого стала совместная сессия Европейского общества кардиологов (ESC) и Ассоциации кардиологов Украины. В работе сессии принял участие президент ESC, профессор Панос Вардас (Ираклион, Греция), доклад которого был посвящен современным подходам к контролю частоты сердечных сокращений (ЧСС) для улучшения выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми (СС) заболеваниями.

Профессор П. Вардас отметил, что глобальная проблема заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), а также смертности пациентов с ИБС остается актуальной во всем мире. Так, в Европе в популяции лиц в возрасте <75 лет смертность от ИБС занимает ведущее место в структуре смертности от всех причин (Maas A.H., 2011), а потому крайне важным является использование практическими врачами современных эффективных подходов в лечении этих пациентов.

В 2013 году на конгрессе ESC были пересмотрены рекомендации по ведению пациентов со стабильной ИБС. Профессор П. Вардас отметил наиболее важные с практической точки зрения изменения в рекомендациях.

Что касается **превентивной терапии**, то наряду с изменением образа жизни и контролем факторов риска актуальной остается медикаментозная терапия ацетилсалициловой кислотой, статинами, ИАПФ (или БРА при непереносимости ИАПФ). В отличие от предыдущих рекомендаций 2006 года, блокаторы бета-адренорецепторов (ББ) утратили свои позиции в качестве средств превентивной терапии.

Для **устранения симптомов стенокардии** назначают нитраты короткого действия, ББ или ЧСС-снижающие блокаторы кальциевых каналов (БКК). Дигидропиридиновые БКК должны быть использованы при низкой ЧСС или в случае каких-либо ограничений к применению ББ. Важно, что пациентам со II функциональным классом стенокардии (по Канадской классификации) необходима комбинированная терапия (ББ + дигидропиридиновый БКК). Кроме того, рекомендованы к назначению в комбинации, а в некоторых клинических ситуациях назначены с самого начала: ивабрадин*, нитраты длительного действия, никорандил, ранолазин, триметазидин.

В рекомендациях говорится о том, что повышенная ЧСС в покое – предиктор ухудшения прогноза больных с и без подтвержденной ИБС. Причем в обновленных европейских рекомендациях по ведению пациентов со стабильной ИБС впервые отмечено, что целевым уровнем ЧСС у лиц с ИБС являются значения ≤ 60 уд/мин.

Между тем повышенная ЧСС – достаточно распространенный фактор риска в популяции пациентов с ИБС, о чем свидетельствуют результаты исследования CLARIFY, целью которого было определить основные характеристики больных ИБС в реальной клинической практике. Общее количество пациентов в этом исследовании составило более 33 тыс., а ЧСС ≥ 70 уд/мин наблюдали у 44% больных. При этом у украинских пациентов этот показатель оказался несколько выше по сравнению с общей популяцией, а **среднее значение ЧСС покоя составило 69,6 уд/мин (по данным ЭКГ).**

Повышенная ЧСС в покое как прогностический фактор и при ИБС, и при сердечной недостаточности (СН) оказывает влияние на такие важные параметры, как потребление кислорода миокардом, ишемический порог миокарда (повышение ЧСС снижает ишемический порог), время диастолического наполнения, объем коронарного кровотока и др. Кроме того, повышенная ЧСС, индуцирующая усиление эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, артериальной ригидности и обуславливающая нестабильность атеросклеротических бляшек, является важным звеном в патогенезе коронарного атеросклероза, ремоделирования сердца и развития СН.

В связи с этим следует напомнить результаты мультивариантного анализа U.E. Heidland et al. (2001), показавшего, что сочетание повышенной ЧСС (>80 уд/мин) и гипертрофии левого желудочка сердца ассоциируется с разрывом коронарной атеросклеротической бляшки. В клиническом рандомизированном

двойном слепом исследовании BEAUTIFUL было установлено, что у больных ИБС в группе плацебо повышение ЧСС в покое ≥ 70 уд/мин обуславливает увеличение риска развития инфаркта миокарда на 46%.

Эффективный контроль ЧСС как фактора риска позволяет улучшить не только качество жизни, но и прогноз пациентов с ИБС и СН. Для практических врачей инструментом для достижения этой цели является применение ББ и относительно нового препарата – If-ингибитора ивабрадина*.

Изучение механизмов действия ивабрадина показало его уникальность: ивабрадин* избирательно и специфически ингибирует открытые f-каналы клеток синусного узла.

Впервые f-каналы были открыты в 1979 г., получив название смешных (funny) каналов, поскольку вхождение натриевого тока в фазу покоя оказалось неожиданным открытием. Ингибируя f-каналы, ивабрадин* снижает скорость спонтанной диастолической деполаризации, а это означает, что следующий импульс, в ответ на который произойдет сокращение миокарда, генерируется позже, и таким образом обеспечивается эффективное снижение ЧСС. Специфическое свойство ивабрадина* связываться только с открытыми f-каналами, количество которых коррелирует с величиной ЧСС (чем выше ЧСС, тем больше открытых f-каналов), обусловило зависимость степени снижения ЧСС с ивабрадином от величины исходной ЧСС. Таким образом, чем выше исходные значения ЧСС, тем в большей степени ивабрадин* снижает этот параметр.

Концепция снижения и контроля ЧСС с ивабрадином* представляется совершенно иной, чем снижение ЧСС с ББ. Действуя на синусный узел и снижая только ЧСС, ивабрадин* обеспечивает максимально продолжительную и эффективную диастолу. Ивабрадин* не только уменьшает работу сердца (потребность в кислороде), но и гораздо более существенно, чем ББ, увеличивает доставку кислорода за счет продолжительности диастолы, способствуя улучшению перфузии миокарда. С другой стороны, ивабрадин* не влияет на сократительную способность миокарда, что позволяет увеличить ударный объем и сохранить сердечный выброс, обуславливая улучшение насосной функции сердца.

Уникальные свойства ивабрадина реализуются в выраженные клинические эффекты, что было продемонстрировано в крупных исследованиях с участием как пациентов с ИБС, так и больных с СН.

В исследовании BEAUTIFUL впервые была показана способность ивабрадина улучшать прогноз у пациентов с ИБС. При этом более выраженный эффект наблюдали в подгруппе больных с ЧСС ≥ 70 уд/мин. Так, если в общей популяции пациентов со стенокардией частота наступления первичной конечной точки (СС-смерть, инфаркт миокарда или госпитализация по поводу СН) снизилась на 24% ($p=0,05$) по сравнению с плацебо, то в группе больных со стенокардией и ЧСС ≥ 70 уд/мин ее снижение составило 31% ($p=0,06$). **Впечатляют и результаты изучения влияния терапии ивабрадином на частоту госпитализаций, связанных с фатальным/нефатальным инфарктом миокарда: у пациентов со стенокардией и ЧСС ≥ 70 уд/мин этот показатель снизился на 73% ($p=0,002$) по сравнению с плацебо, тогда как в общей популяции больных со стенокардией – на 42% ($p=0,021$).**

Также представляются чрезвычайно интересными результаты исследования антиишемической эффективности ивабрадина в сочетании с ББ у пациентов со стабильной стенокардией.

В исследовании ASSOCIATE ивабрадин, назначаемый больным со стабильной стенокардией наряду с ББ, существенно и достоверно улучшал все параметры,

характеризующие переносимость физической нагрузки: ее общую продолжительность, время до возникновения приступа стенокардии, время до развития лимитирующей стенокардии, а также время до наступления депрессии сегмента ST >1 мм.

Результаты применения ивабрадина, полученные в специально спланированных клинических исследованиях, были подтверждены данными исследования ADDITIONS с участием 2330 пациентов со стабильной стенокардией, проводившегося в условиях реальной клинической практики. Результаты ADDITIONS показали достоверное и быстрое уменьшение симптомов стенокардии в 3 раза (с 1,7 до 0,6 в неделю) уже через месяц приема ивабрадина в сочетании с ББ, а также снижение потребности в короткодействующих нитратах.

Профессор П. Вардас обратил внимание на тот факт, что ивабрадин обладает способностью снижать потребность миокарда в кислороде и оптимизировать коронарный кровоток. Последнее можно было бы объяснить снижением ЧСС на фоне использования ивабрадина, однако в недавнем исследовании, проведенном греческими учеными, было показано, что ивабрадин обеспечивал более выраженное увеличение резерва коронарного кровотока у пациентов с ИБС по сравнению с аденозином при сопоставимом снижении ЧСС в обеих группах. Это свидетельствует о возможном наличии у ивабрадина других механизмов влияния на резерв коронарного кровотока, не связанных с уменьшением ЧСС.

Еще одной важной сферой применения ивабрадина* является лечение хронической СН (ХСН). Для пациентов с ХСН установлена прямая зависимость между ЧСС и риском общей и СС-смерти, а также частотой госпитализаций по поводу декомпенсации СН. Между тем у многих больных с ХСН, несмотря на терапию ББ, не удается достичь как целевых значений ЧСС, так и контроля клинических симптомов СН.

Гипотеза о том, что использование ивабрадина* в дополнение к терапии ББ может способствовать улучшению исходов у пациентов с ХСН, систолической дисфункцией и повышенной ЧСС, была подтверждена в исследовании SHIFT. Применение ивабрадина в этом исследовании обеспечило снижение риска развития комбинированной конечной точки (СС-смерть или госпитализация по поводу усугубления СН) на 18% по сравнению с плацебо. **Более того, использование ивабрадина в терапии пациентов с ХСН сопровождается достоверным уменьшением риска смерти от прогрессирования СН за счет улучшения насосной функции сердца, что является краеугольным камнем при СН.**

Профессор П. Вардас отметил, что в настоящее время изучается роль ивабрадина в лечении больных с диастолической ХСН, и эксперты настроены оптимистично, считая вполне вероятным получение положительного эффекта от применения препарата.

На основании вышеизложенного были сделаны следующие выводы.

- ЧСС является доказанным фактором риска у кардиологических пациентов, и эффективный контроль данного показателя обеспечивает улучшение прогноза и качества жизни.

- Руководство ESC 2013 года по лечению ИБС рекомендует применение комбинации ивабрадина и ББ у пациентов с ИБС и больных с ХСН как современную терапевтическую стратегию, направленную на уменьшение симптомов стенокардии и СН, а также снижение риска кардиоваскулярных осложнений.

- Врачи должны использовать современные рекомендации по лечению пациентов с ИБС и СН, максимально индивидуализируя терапевтические подходы.

* В Украине ивабрадин зарегистрирован под торговым названием Кораксан®, р/с № UA/3905/01/01, №UA/3905/01/02 (приказы МЗ Украины № 750 от 01.09.2010, № 318 от 28.04.2012).