

УДК 616.12-008.331.1-085:616.12-008.318.2

П. О. ЛАЗАРЄВ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

## Як пройти по тонкому льоду зниження частоти серцевих скорочень у пацієнта з артеріальною гіпертензією?

### Резюме

Артеріальна гіпертензія залишається однією з провідних причин серцево-судинної захворюваності та смертності. Одним із важливих завдань лікування є контроль частоти серцевих скорочень, оскільки її підвищення асоціюється з погіршенням прогнозу, а надмірне зниження може призвести до розвитку брадикардії, зменшення серцевого викиду та підвищення ризику ускладнень. У статті розглядаються сучасні підходи до оцінки оптимальної ЧСС у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, можливості фармакологічної корекції та ризику. Автори підкреслюють необхідність індивідуалізованого підходу при виборі терапії, що враховує супутні захворювання та цільові показники артеріального тиску й ЧСС.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, частота серцевих скорочень, брадикардія, антигіпертензивна терапія, прогноз

Більшість сучасних рекомендацій не визначають цільовий показник частоти серцевих скорочень (ЧСС) як частину рутинного лікування пацієнтів лише з гіпертензією. Однак вони розглядають контроль ЧСС у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС). У цих випадках вони припускають, що при використанні  $\beta$ -блокаторів ЧСС нижче 80 уд./хв – а в ідеалі ближче до 70 уд./хв – є розумною додатковою метою лікування. У рекомендаціях Європейського товариства з АГ (ESH) зазначено: «Цільова частота серцевих скорочень має бути нижче 80 ударів на хвилину. Якщо бета-блокатори (ББ) протипоказані або не переносяться, розгляньте можливість використання недигідропіридинових БКК» [1].

Епідеміологічні дослідження показали, що хронічно підвищена ЧСС у стані спокою пов'язана з пошкодженням органів, захворюваністю та смертністю у широкого кола пацієнтів, включаючи пацієнтів з АГ. Також є дані, що підвищена ЧСС відображає гіперактивацію симпатичної нервової системи, що, як відомо, негативно впливає на структуру та функцію органів-мішеней і збільшує ризик виникнення ускладнень. Тому втручання, спрямовані на ЧСС шляхом модуляції симпатичної нервової системи, мають вагомое патофізіологічне та клінічне обґрунтування. Оскільки більшість клінічних настанов зараз рекомендують використання комбінованої терапії у пацієнтів з АГ, в тих випадках, коли ЧСС перевищує 80 уд./хв часто виникає потреба у призначенні в складі комбінованої терапії препаратів з негативною хронотропною дією.

Як гіпертензія, так і висока ЧСС є незалежними факторами ризику серйозних серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарда та серцева недостатність. Незважаючи на це, її лікування разом із артеріальним тиском (АТ) все ще є предметом досліджень. Зміни способу життя та медикаментозні засоби, що знижують ЧСС, важливі для загального серцево-судинного здоров'я у пацієнтів з АГ.

Зміни як периферичного, так і центрального АТ тісно пов'язані з ЧСС, і цей зв'язок є досить складним. Різниця між центральним

тиском і периферичним артеріальним тиском може сягати 20 мм рт. ст. [2]. Раніше в дослідженні САФ було виявлено, що зменшення ЧСС не впливає на плечовий тиск, але існує потужна обернена залежність між ЧСС та центральним тиском. Багатовимірний аналіз показав, що ЧСС була основним фактором, що визначає центральний тиск [3]. Тому лікування на основі атенололу було пов'язане з менш ефективним зниженням центрального АТ, порівняно з периферичним.

Мета-аналіз, проведений професорами Ф. Мессерлі та С. Бангалором ще в 2008 році [4], виявив обернену лінійну залежність між ЧСС, що досягається в процесі лікування, і ризиком серцево-судинної смертності та інших ускладнень у пацієнтів з АГ, які отримували ББ. Ця тенденція спостерігалась навіть із урахуванням ефективного зниження АТ. Вважають, що на результати значною мірою вплинув тип використаного ББ, оскільки старіші невазодилатаційні препарати потенційно підвищували центральний і пульсовий АТ, зводячи нанівець переваги лікування, тоді як новіші вазодилатаційні ББ можуть бути більш ефективними. Більш того, найкращі результати терапії (зниження ризику ускладнень і смертності) спостерігалися при досягненні ЧСС 72–74 уд./хв. При подальшому ж зниженні ЧСС до 60 уд./хв спостерігалось достовірне лінійне зростання ризику виникнення летальних випадків та ускладнень [5]. Значне зниження частоти пульсу визнано очевидним механізмом підвищення центрального АТ при застосуванні терапії на основі бета-блокаторів [6].

Важливе підтвердження гіпотези шкоди надмірного зниження ЧСС при есенціальній гіпертензії надають результати великого багатоцентрового ретроспективного дослідження 10 031 хворих на АГ з 24-місячним періодом спостереження, що проведено в Китаї [7]. Всі пацієнти, що отримували стандартну терапію на основі амлодипіну з додаванням будь-яких інших антигіпертензивних засобів, включно з ББ (21 %), були згруповані за частотою серцевих скорочень у групи: <65 ударів за хвилину (уд./хв), 65–69 уд./хв, 70–74 уд./хв, 75–79 уд./хв та  $\geq 80$  уд./хв. Виникнення

будь-яких серйозних серцево-судинних подій (MACE) було кінцевою точкою протягом 24-місячного періоду спостереження. Після коригування даних на вік, стать, вихідний АТ, вживання алкоголю, куріння, гіперліпідемію, діабет, ішемічну хворобу серця, цереброваскулярні захворювання та прийом антигіпертензивних препаратів, у пацієнтів з ЧСС <65 уд./хв (BP = 1,450, 95 % ДІ: 1,098–1,915) та ≥80 уд./хв (BP = 1,391, 95 % ДІ: 1,056–11,832) ризик MACE збільшився на 45,0% та 39,1%, порівняно з пацієнтами з частотою серцевих скорочень 70–74 уд./хв (рис. 1). Привертає увагу той факт, що при ЧСС <65 уд./хв ризик ускладнень більший, ніж при частоті ≥80 уд./хв. Крім того, ризики серйозних несприятливих подій (MACE) збіль-

шилися на 86,0% та 65,4% у чоловіків, а також на 59,3% та 69,0% у пацієнтів похилого віку (≥65 років) із частотою серцевих скорочень <65 уд./хв або ≥80 уд./хв відповідно. І головне: при частоті серцевих скорочень 72 уд./хв ризик MACE був найнижчим [7]. Таким чином у цьому дослідженні було виявлено нелінійну U-подібну кореляцію між частотою серцевих скорочень та виникненням MACE при АГ, а також продемонстровано, що ЧСС <65 або >80 уд./хв є незалежним фактором ризику виникнення ускладнень.

Нещодавно (в липні цього року) було оприлюднено результати ще одного мета-аналізу, в якому оцінено вплив зниження ЧСС на серцево-судинні (СС) ускладнення, смертність та побічні ефекти у пацієнтів з АГ та/або серцево-судинними захворюваннями. Проаналізовано 74 дослідження з застосуванням препаратів, що знижують ЧСС (n = 157 764 пацієнти). Середнє зниження ЧСС протягом 2,7 року становило 8,2 уд./хв [8]. Головний висновок цієї роботи полягає в наступному: «Переваги зниження ЧСС залежать від контексту. Оптимізація результатів з урахуванням потенційних ризиків, орієнтація на 65–70 уд./хв для всіх порогів ЧСС вище 70 уд./хв видається доцільною». При цьому авторами зазначено, що у всій популяції пацієнтів з АГ при такій ЧСС спостерігалось збільшення кількості інсультів та смертності. Передусім увагу клініциста має привернути той факт, що у кардіологічних пацієнтів більше не йдеться про можливість зниження ЧСС <65 уд./хв. Що стосується пацієнтів з АГ, наступний розвиток ідеї помірному зниженню ЧСС отримано з публікації світового експерта в галузі АГ професора Ф. Мессерлі [9], який пропонує глибший аналіз даних вищезазначеного мета-аналізу. Наведу цитату: «Хоча цей мета-аналіз виконаний надзвичайно добре, ми вважаємо, що заключне речення або головна ідея – «Переваги зниження ЧСС залежать від контексту» – зменшує важливість цих даних для практикуючих клініцистів. Чи є якась вагома причина не стверджувати очевидне, а саме, що фармакологічна корекція ЧСС у цьому мета-аналізі не лише не дала користі, але й однозначно завдала шкоди? Ми б спробували визначити «контекст» наступним чином. 1) Якщо це серцева недостатність, яка має місце приблизно у 1,7% населення ЄС (>750 000 осіб), фармакологічне зменшення ЧСС забезпечує переваги. 2) Якщо це ішемічна хвороба серця, фармакологічне зменшення ЧСС може бути часом корисне, але й часом шкідливе. 3) Якщо це гіпертензія, як це спостерігається приблизно

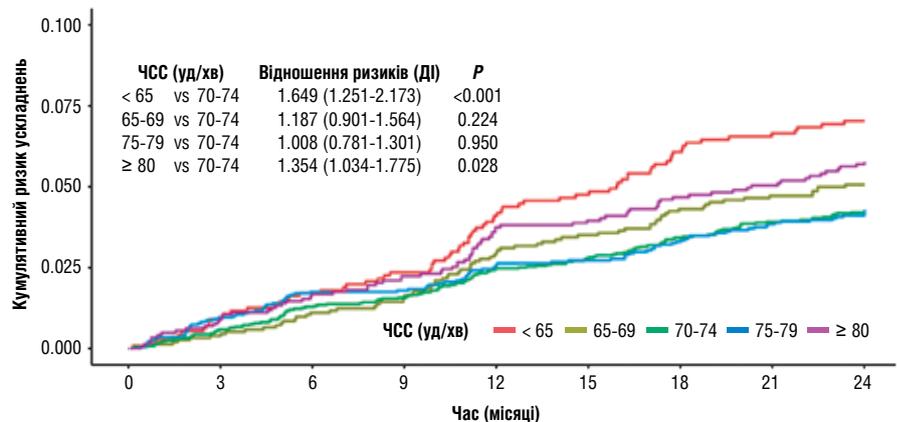


Рис. 1. Зв'язок між ЧСС та основними несприятливими серцево-судинними подіями у пацієнтів з АГ: багаточентрове ретроспективне дослідження (адаптовано з рис. 1 посилання 7)

у 24% населення ЄС (>100 мільйонів осіб), ці, як назвали автори, «контекстозалежні переваги» фармакологічного зниження ЧСС однозначно означають шкоду – «у всієї популяції людей з АГ спостерігалось збільшення кількості інсультів та смертності». Професор Ф. Мессерлі вважає, що при прийнятті рішення щодо терапії лікар має поставити собі наступне питання: «Чи може мій пацієнт переносити ризик стійкого підвищення систолічного центрального артеріального тиску на 10 мм рт. ст., коли я намагаюся знизити частоту серцевих скорочень на 10 уд./хв?» [9].

Серед препаратів класу ББ, починаючи з 2013 року в усіх настановах ЄТК в лікування АГ підкреслюється перевага вазодилататорів. Додаткові вазодилататорні ефекти небіволу сприяють меншому зниженню ЧСС [10], що, разом з розширенням судин (через покращення функції ендотелію), забезпечує зменшення жорсткості артерій, що може компенсувати шкідливі гемодинамічні ефекти, про які йшлося. Таким чином, небівол знижує центральний тиск більше, ніж атенолол, метопролол та бісопролол [11, 12, 13].

## Висновки

- Зниження ЧСС <65 уд./хв є небезпечним для переважної більшості кардіологічних пацієнтів.
- У пацієнтів з АГ за необхідності застосування препаратів, що уповільнюють серцевий ритм, оптимальним показником є ЧСС 72–74 уд./хв.
- Вазодилататорний бета-блокатор небівол має переваги в терапії АГ перед звичайними β1-селективними препаратами через більш м'який вплив на ЧСС та краще зниження центрального АТ.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // Eur Heart J. – 2024. – No. 45(38). – P. 3912–4018.
2. Reule S. Heart rate and blood pressure: Any possible implications for management of hypertension / S. Reule, P. E. Drawz // Current Hypertension Reports. – 2012. – No. 14 (6). – P. 478–484. DOI: 10.1007/s11906-012-0306-3

3. Williams B. Impact of Heart Rate on Central Aortic Pressures and Hemodynamics. Analysis From the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) Study: CAFE-Heart Rate / B. Williams, P. S. Lacy // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – No. 54 (8). – P. 705–713.
4. Bangalore S. Relation of Beta-Blocker-Induced Heart Rate Lowering and Cardioprotection in Hypertension / S. Bangalore, S. Sawhney, F. H. Messerli // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – No. 52 (18). – P. 1482–1489.
5. When an Increase in Central Systolic Pressure Overrides the Benefits of Heart Rate Lowering / F. H. Messerli, S. F. Rimoldi, S. Bangalore [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2016. – No. 68 (7). – P. 754–762.
6. Kaplan N. M. Beta-blockers in hypertension: adding insult to injury / N. M. Kaplan // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – No. 52 (18). – P. 1490–1491.
7. Association Between Heart Rate and Major Adverse Cardiovascular Events Among 9,991 Hypertensive Patients: A Multicenter Retrospective Follow-Up Study / N. Sun [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – No. 8. – P. 741784.
8. Heart rate-lowering drugs and outcomes in hypertension and/or cardiovascular disease: a meta-analysis / E. Sanidas, M. Böhm, I. Oikonomopoulou [et al.] // *Eur Heart J*. – 2025. – No. 46 (27). – P. 2657–2669.
9. Messerli F. H. The double-edged sword of heart rate lowering in cardiovascular disease / F. H. Messerli, L. Hofstetter, S. Bangalore // *Eur Heart J*. – 2025. – No. 46 (27). – P. 2670–2672
10. Therapeutic Properties of Highly Selective  $\beta$ -blockers With or Without Additional Vasodilator Properties: Focus on Bisoprolol and Nebivolol in Patients With Cardiovascular Disease / W. AlHabeeb [et al.] // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. – 2022. – No. 36. – P. 959–971.
11. Cockcroft J. A review of the safety and efficacy of nebivolol in the mildly hypertensive patient / J. Cockcroft // *Vasc Health Risk Manag*. – 2007. – No. 3 (6). – P. 909–917.
12. Differential Effects of Nebivolol and Metoprolol on Central Aortic Pressure and Left Ventricular Wall Thickness / P. Kampus [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – No. 57. – P. 1122–1128.
13. Сравнительная эффективность небиволола и бисопролола в плане влияния на центральное артериальное давление и упруго-эластические свойства артерий у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией / Сиренко Ю. М. и соавт. // *Артеріальна гіпертензія*. – 2013. – № 1. – С. 9–19.

## Summary

### How to walk on thin ice to reduce heart rate in a patient with arterial hypertension?

P. O. Lazarev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Arterial hypertension remains one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. One of the important tasks of treatment is to control heart rate, since its increase is associated with a worsening prognosis, and excessive decrease can lead to the development of bradycardia, a decrease in cardiac output and an increase in the risk of complications. The article reviews modern approaches to assessing the optimal heart rate in patients with arterial hypertension, the possibilities of pharmacological correction and risks. The authors emphasize the need for an individualized approach when choosing therapy, taking into account concomitant diseases and target indicators of blood pressure and heart rate.

**Key words:** arterial hypertension, heart rate, bradycardia, antihypertensive therapy, prognosis