



Стабильная стенокардия. Мастер-класс

По материалам XI Национального конгресса кардиологов Украины (28-30 сентября, г. Киев)

Доктора – это те, кто прописывают лекарства, о которых мало знают, чтобы лечить болезни, о которых знают еще меньше, о людях, о которых они не знают вообще ничего.

Вольтер

В рамках XI Национального конгресса кардиологов Украины руководитель отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай провел мастер-класс, посвященный стратегии селективного контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) в комплексном лечении пациентов со стенокардией.

В начале выступления профессор М.И. Лутай высказал надежду на то, что вынесенная в эпиграф и полная сарказма фраза великого гуманиста и философа XVIII века не относится к врачам, вооруженным современными знаниями доказательной медицины, а информация, полученная на конгрессе, расширит представления кардиологов в области не только фармакологии новых лекарственных средств, но и индивидуализированного лечения больных.

– Исследования последних лет показали, что результаты медикаментозного лечения ИБС все еще далеки от желаемых: только 17% больных не испытывают

обладают доказанной способностью улучшать прогноз (класс рекомендаций I, уровень доказательств A).

В идеале у каждого пациента со стабильной стенокардией подбор ББ и его эффективной дозы необходимо осуществлять с помощью пробы с ДФН. Однако на практике критерием достаточного блокирования β -адренорецепторов является отчетливое снижение ЧСС до 55-60 уд/мин в покое. Клиницисту следует учитывать, что степень снижения ЧСС в ответ на определенную дозу ББ является весьма индивидуальным параметром, а положительное влияние лечения на прогноз заболевания в большей степени связано со снижением ЧСС, нежели с дозой принимаемого препарата.

В последние годы установлено, что повышенная ЧСС является не только маркером повышения смертности при сердечно-сосудистой патологии, но и независимым модифицируемым фактором кардиоваскулярного риска, что подразумевает потенциальную пользу от снижения ЧСС до целевых значений.

Уровень ЧСС в покое для пациентов с симптомами стенокардии без дисфункции ЛЖ, выше которого доказано увеличение сердечно-сосудистого риска, составляет 55-60 уд/мин.

По инициативе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины в поликлиниках 15 областных центров Украины был проведен анализ врачебных назначений 1875 больным ИБС (исследование PULSAR, М.И. Лутай и соавт., 2010). Выяснилось, что ББ

Клинический случай № 1

Кораксан вместо бисопролола при непереносимости последнего

Пациент 73 лет с диагнозом «ИБС, стенокардия напряжения II ФК, гипертоническая болезнь II ст.», который в течение 10 лет страдал хроническим обструктивным заболеванием легких, поступил в отделение с типичными жалобами на стенокардию. На момент обследования ЧСС в покое 66 уд/мин, артериальное давление 160/100 мм рт. ст. По данным эхокардиографии фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 64%, сегментарная сократимость не нарушена. Лечение, назначенное ранее, включало аспирин 100 мг/сут, симвастатин 20 мг/сут, рамиприл 10 мг/сут, бисопролол 10 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут, изосорбида мононитрат 40 мг/сут.

В связи с сопутствующей патологией было принято решение о замене бисопролола Кораксаном в дозе 7,5 мг 2 р/сут, после чего наблюдали снижение ЧСС в покое (до 59 уд/мин), сопровождающееся значительным улучшением результатов тредмил-теста: время выполнения нагрузки увеличилось на 3 мин 12 с по сравнению с предыдущим результатом на фоне приема бисопролола. Глубина депрессии сегмента ST в отведении V₅ уменьшилась. На фоне этих положительных сдвигов пациент отметил существенное улучшение своего состояния.

приступов стенокардии, 82% пациентов вынуждены во избежание приступов изменять образ жизни, причем 84% из них расцениваются лечащими врачами как контролируемые больные. Реваскуляризация миокарда (аортокоронарное шунтирование, стентирование) также не обеспечивает полного избавления от симптомов ишемии. По нашим наблюдениям (М.И. Лутай, А.В. Цыж, 2010), стенокардия с изменениями на ЭКГ при тесте с дозированной физической нагрузкой (ДФН) сохраняется у 20% больных ИБС через год после стентирования.

В соответствии с действующими рекомендациями Европейского общества кардиологов по лечению стабильной стенокардии (2006) средствами первого выбора, особенно у постинфарктных больных, являются β -адреноблокаторы (ББ), поскольку они

Клинический случай № 2

Кораксан вместо бисопролола при неэффективности последнего

Пациент 70 лет со стабильной стенокардией напряжения III ФК, стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, постинфарктным кардиосклерозом (не Q-ИМ в 1987 г.) и с сохраненной систолической функцией ЛЖ поступил в отделение после стентирования коронарных артерий (3 стента). Жалобы на сохраняющиеся приступы стенокардии, боль в грудной клетке при физических нагрузках, выходе на холод. При объективном обследовании: стенокардия напряжения (III ФК), ФВ ЛЖ – 67%, сегментарная сократимость не нарушена, ЧСС в покое – 63 уд/мин. После стентирования пациент получал ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут, клопидогрель 75 мг/сут, симвастатин 20 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут и бисопролол 10 мг/сут. Мотивом замены бисопролола на Кораксан стало подозрение на наличие приступов стенокардии, связанных с повышением тонуса венечных артерий, на что указывали данные ангиографии и клинической картины заболевания: варьирование порога стенокардии, толерантности к физической нагрузке, повышение чувствительности к холоду (смешанная стенокардия по Maseri). Через 2 нед после отмены ББ и начала приема Кораксана в дозе 7,5 мг 2 р/сут отмечалось улучшение клинического состояния больного, несмотря на незначительное повышение АД, для коррекции которого дополнительно был назначен амлодипин в дозе 5 мг/сут. Через 2 мес лечения Кораксаном наблюдались значительное увеличение времени выполнения нагрузки на тредмиле – на 3 мин 30 с, существенное уменьшение ишемического ответа на ЭКГ, увеличение коронарного резерва (по двойному произведению), исчезновение ангинозных приступов при бытовой нагрузке.

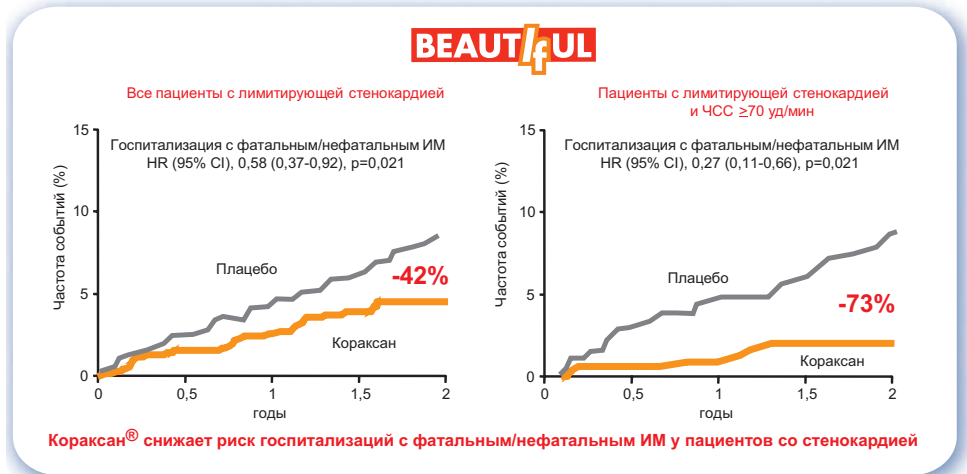


Рис.

Клинический случай № 3

Сочетание Кораксана и бисопролола в лечении больной ИБС с хронической СН

Нами получен положительный опыт применения Кораксана в сочетании с ББ при длительном (3 мес) наблюдении за больной с ИБС и хронической систолической сердечной недостаточностью (СН). У пациентки 72 лет с симптомами стенокардии напряжения и ранее перенесенным крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) возникновение нестабильной стенокардии спровоцировало декомпенсацию хронической СН. Появилось ортопноэ, выраженный отечный синдром, анasarка. ФВ уменьшилась с 46 до 33-35%. Трансформация заболевания из типичного случая стенокардии в тяжелую декомпенсированную СН при ИБС повлекла за собой коренной пересмотр тактики лечения от нозологического принципа к синдромальному. Был назначен спиронолактон; значительно уменьшена доза бисопролола (с 10 до 1,25 мг/сут). Для контроля выраженной тахикардии на фоне гипотензии назначен Кораксан в дозе 7,5 мг 2 р/сут. В дальнейшем по мере исчезновения симптомов декомпенсации СН на фоне приема Кораксана продолжалась титрация дозы бисопролола до рекомендуемых значений. Состояние пациентки стабилизировалось, она почувствовала значительное улучшение.

при ИБС назначаются достаточно часто – почти 70% пациентов, однако дозы не достигают целевых и препараты принимаются нерегулярно, в результате чего у 43,5% больных на момент проведения исследования ЧСС в покое превышала 80 уд/мин, а целевые значения 55-60 уд/мин были зарегистрированы только у 5% пациентов.

Такая ситуация характерна не только для Украины – во многих европейских странах ББ также назначаются в недостаточно эффективных дозах. По данным G.H. Gislason и соавт. (2006), в Европе пациенты, перенесшие ИМ, принимают атенолол и бисопролол в половинных дозах, а метопролол в дозе 37,5% от оптимальной. В рамках исследования PULSAR была предпринята попытка найти ответ на вопрос: «Почему кардиологи не назначают ББ в целевых дозах?». С одной стороны, это можно объяснить высокой распространенностью сопутствующих заболеваний у кардиологических больных. В частности, по данным исследования PULSAR, 22% пациентов страдали облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, у 17,5% больных была сопутствующая обструктивная патология легких. Эти заболевания расцениваются врачами как относительные противопоказания к назначению ББ. Однако существует мнение, что главной причиной неназначения адекватных доз ББ является не развитие побочных эффектов данного класса препаратов как таковых, а опасение их появления.

Таким образом, проблема контроля ЧСС остается актуальной. В этой ситуации применение селективного и специфического ингибитора I₇-тока синусового узла Кораксана (ивабрадина) представляется обоснованным для эффективного и безопасного контроля ЧСС, что клинически выражается в снижении числа приступов стенокардии, улучшении толерантности к физической нагрузке, уменьшении сердечно-сосудистых осложнений. Важно, что при выраженном урежении

синусового ритма Кораксан не оказывает отрицательного инотропного действия, не влияет на атриовентрикулярную проводимость, не увеличивает интервал QT, не воздействует на тонус периферических и коронарных артерий. В отличие от ББ ивабрадин не подавляет механизм расширения коронарных артерий при физической нагрузке.

В соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины (2010) Кораксан назначается больным с хронической ИБС в таких случаях:

– как антиангинальный/антиишемический препарат при непереносимости или противопоказаниях для ББ;

– в составе комбинированной терапии «ББ + ивабрадин» при условии недостаточной антиангинальной эффективности и/или невозможности снижения ЧСС до целевых значений (55–60 уд/мин в состоянии покоя) с помощью только ББ;

– с целью уменьшения риска осложнений пациентам с симптомами стенокардии и дисфункцией ЛЖ. При этом риск развития ИМ снижается на 42%, наиболее существенно – на 73% – у больных с исходной ЧСС в покое >70 уд/мин.

! Уникальный механизм действия ивабрадина позволяет говорить о дополнительных преимуществах в лечении стенокардии.

P. Colin и соавт. (2003) в экспериментальном исследовании измеряли длительность диастолы по разнице в напряжении стенки ЛЖ на фоне введения одинакового снижения ЧСС. Было показано, что под влиянием ивабрадина удлиняется время эффективной диастолической перфузии миокарда за счет уменьшения фазы изоволюмического расслабления, когда стенка миокарда еще напряжена. Кроме того, как показали эксперименты L. Simon и соавт. (1995), замедляющее ритм сердца действие ивабрадина в отличие от такового ББ согласуется с физиологическим механизмом релаксации коронарных артерий в ответ на физическую нагрузку. Таким образом, Кораксан способен обеспечить пациентам со стенокардией клинические преимущества в защите от ишемии не только в покое, но и, что наиболее важно, при физической нагрузке. Как известно, ББ способны повышать тонус периферических и коронарных сосудов в связи с относительной α -вазоконстрикцией и в некоторых случаях провоцировать вазоспастическую стенокардию.

Кораксан, назначенный дополнительно к ББ, позволяет существенно и более значимо, чем присоединение других антиангинальных препаратов, повысить антиангинальный эффект терапии, толерантность к физической нагрузке и обеспечить лучший контроль ЧСС на уровне целевых ее значений (исследования ASSOCIATE и BEAUTIFUL).

В плацебо контролируемом исследовании ASSOCIATE с участием 889 больных со стабильной стенокардией ивабрадин в сочетании с атенололом обеспечивал достоверно более выраженный антиангинальный эффект и повышение (почти в 2 раза) толерантности к физической нагрузке, чем монотерапия атенололом (J.C. Tardif et al., 2009). Известно, что при добавлении к ББ антагонистов кальция у больных стенокардией время общей нагрузки в среднем увеличивалось всего на 23 с (5%), и наоборот, при присоединении к антагонистам кальция ББ – на 17 с (4%) (Klein et al., 2001).

В исследовании BEAUTIFUL ивабрадин целенаправленно изучался в подгруппе пациентов с симптомами стабильной стенокардии и систолической дисфункцией ЛЖ не только в аспекте достижения целевой ЧСС, но и как средство, потенциально снижающее кардиоваскулярный риск. Присоединение Кораксана к ре-

комендуемой терапии, включающей ББ, обеспечивало достоверное дополнительное снижение на 24% риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по поводу фатального и нефатального ИМ или развития СН (комбинированная первичная конечная точка исследования). Наиболее выраженное улучшение исходов ИБС наблюдалось у больных с симптомами стенокардии и исходно высокой ЧСС в покое (≥ 70 уд/мин): частота первичной конечной точки в этой подгруппе снизилась на 31%, частота госпитализации по поводу ИМ была на 73% ниже по сравнению с плацебо (рис.).

! Таким образом, Кораксан в клинической практике за последние годы прошел эволюцию от средства, влияющего на симптомы ИБС, до препарата, улучшающего прогноз.

На последнем конгрессе ESC (2010) были впервые представлены результаты исследования SHIFT, которые открывают новые перспективы применения Кораксана для улучшения сердечно-сосудистых исходов у пациентов с хронической систолической СН (в 70% случаев больные ИБС). Назначение Кораксана в дополнение к стандартной терапии (диуретики, ингибиторы АПФ, ББ, антагонисты альдостерона) способствовало снижению риска кардиоваскулярной смерти и госпитализации по поводу прогрессирования СН на 18%. Наиболее выраженный эффект ивабрадина наблюдался у больных с исходной ЧСС >77 уд/мин независимо от дозы ББ.

Кораксан – эффективный антиангинальный препарат, оказывающий положительное влияние на прогноз больных ИБС с симптомами стабильной стенокардии и дисфункцией левого желудочка. Изучение возможностей применения ивабрадина для предупреждения кардиоваскулярных событий продолжается. Эта гипотеза проверяется у пациентов со стабильной ИБС без систолической дисфункции ЛЖ в многоцентровом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании SIGNIFY, результаты которого мы ожидаем в скором времени.

Подготовил
Дмитрий
Молчанов



Кораксан®

Ивабрадин

1 таблетка 2 раза в день

Открывает новую эпоху в лечении ИБС!
и новые перспективы в лечении СН!



У пациентов со стенокардией¹
и ЧСС ≥ 60 уд/мин

BEAUTIFUL

Angina

-42%

Снижение
риска ИМ

У пациентов с СН²
и ЧСС ≥ 70 уд/мин

SHIFT

-26%

Снижение риска
смерти от СН

1. Fox K, Ford I, Steg P.G. et al. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. Eur Heart J 2009 Aug 31.

2. Swedberg K, et al. Beneficial effects of ivabradine on outcomes in chronic heart failure. The Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial (SHIFT). Lancet. Online 29th August 2010

ООО «СервьеУкраина»: Киев, ул. Воробьєвського, 24. Тел.: (044) 4903441, факс: (044) 4903440.