Терапия ИБС: держи руку на пульсе

По материалам VI Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина», 21-22 марта

М.И. Лутай

Эффективное лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – одна из наиболее сложных проблем медицины, решить которую кардинально не удалось до сегодняшнего дня. Установлено, что атеросклероз сосудов существует практически так же давно, как и человек. Завершится ли столь долгое сосуществование полной победой человека – на этот вопрос пока не могут ответить даже известные мировые эксперты, невероятно далеко продвинувшиеся в своих исследованиях. Тем не менее за последние десятилетия наблюдается огромный прогресс в области профилактики и лечения ССЗ, и очень многое зависит от того, насколько ответственно каждый человек будет относиться к своему здоровью на самых ранних этапах жизни. Современная кардиология оказывает человечеству неоценимую услугу, выявляя новые, ранее неизвестные факторы риска развития ССЗ, разрабатывая современные препараты для их эффективной коррекции и оптимальные схемы использования таких средств. Практическим врачам и пациентам остается лишь неукоснительно следовать рекомендациям и алгоритмам, выработанным на основании данных доказательной медицины, чтобы значительно снизить риск серьезных кардиоваскулярных событий и увеличить продолжительность жизни.

К сожалению, в Украине недостаточно широко применяются лекарственные средства, обладающие убедительной доказательной базой в отношении эффективности лечения ишемической болезни сердца (ИБС), о чем свидетельствуют данные по объему продаж кардиологических препаратов. На протяжении 2005-2011 гг. в Украине в числе 10 самых продаваемых лекарственных средств оказались 5 препаратов, не относящихся к группе жизнеспасающих и не имеющих достаточной доказательной базы. В то же время в странах Северной Америки в 2009-2011 гг. лидерами продаж в кардиологической группе стали жизнеспасающие препараты, использование которых соответствует современным стандартам лечения пациентов с ССЗ: аторвастатин, клопидогрель, валсартан, эноксапарин.

Современным стандартам лечения пациентов с хроническими формами ИБС был посвящен доклад **руководителя отдела атеросклероза ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Михаила Илларионовича Лутая**.

– В настоящее время ИБС остается основной причиной смертности в странах Европы. Украина – одна из наиболее неблагополучных стран в отношении уровня заболеваемости ИБС и кардиоваскулярной смертности. Пациенты с ИБС относятся к категории больных очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и требуют комплексного подхода к назначению лечения и коррекции факторов риска.

В ряде исследований было установлено, что частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя – это фактор риска, и доказано влияние ЧСС на продолжительность жизни и прогноз кардиологических пациентов. Так, в исследованиях ONTARGET/TRANSCEND показано, что уровень ЧСС в покое >76 уд/мин в связан с более ранним развитием инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и кардиальной смерти. В исследовании BEAUTIFUL продемонстрирована более высокая частота кардиоваскулярных осложнений у лиц с ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка сердца при исходном уровне частоты синусового ритма >70 уд/мин по сравнению с теми, кто имел меньший уровень ЧСС. Полученные результаты способствовали изменению взглядов на роль контроля ЧСС в лечении больных со стабильной стенокардией и утверждению этого направления терапии в качестве важного аспекта ведения таких пациентов, что отражено в современных международных и украинских рекомендациях.

Во всех руководствах по лечению больных со стабильной стенокардией в настоящее время рекомендовано снижение ЧСС покоя до 55-60 уд/мин. Согласно рекомендациям американских экспертов у пациентов с тяжелой стенокардией ЧСС можно снижать до уровня <50 уд/мин при условии отсутствия симптомов, связанных с брадикардией, и возможности контролировать состояние больного.

Однако контроль ЧСС даже в развитых странах остается сегодня на низком уровне, о чем свидетельствуют предварительные результаты крупного регистра CLARIFY, в котором участвовали 45 стран и более 33 тыс. пациентов с ИБС. Согласно результатам исследования CLARIFY средняя ЧСС в общей популяции больных составила 68,3 уд/мин, что превышает рекомендуемый уровень этого показателя для пациентов со стенокардией. Более того, 41% участников регистра имели уровень ЧСС >70 уд/мин на фоне терапии бета-блокаторами (ББ).

Украина внесла значительный вклад в это исследование. В CLARIFY участвовали 777 украинских пациентов, соответствовавших критериям включения. Средние показатели ЧСС в группе украинских больных несколько превышали таковые в общей популяции – 70,7 уд/мин, при этом повышенная ЧСС наблюдалась в 70% случаев. Следует отметить, что по остальным характеристикам у пациентов украинских клиник имели место более существенные отличия от общей популяции в исследовании. Так, средний возраст наших больных оказался на 6 лет меньше, при этом их состояние характеризовалось большей тяжестью: частота перенесенного ИМ была на 21% выше по сравнению с общей популяцией, артериальную гипертензию диагностировали на 7% чаще. Вызывает некоторые сомнения частота диагностирования стенокардии (на 64% больше по сравнению с общей популяцией) и хронической сердечной недостаточности (на 62% выше), что может являться следствием гипердиагностики этих состояний. При этом украинские пациенты хуже контролировали уровень артериального давления, реже подвергались процедурам реваскуляризации миокарда, но чаще использовали нитраты и метаболические препараты.

В рамках регистра CLARIFY за пациентами осуществлялось наблюдение на протяжении одного года, в ходе которого анализировали изменения динамики факторов риска. Согласно данным украинских центров на протяжении этого периода не было оказано значимого влияния на такие серьезные факторы риска, как курение, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, повышенная ЧСС. Практически не изменилась и тактика лечения больных ИБС, включенных в исследование.

Анализ исходов у пациентов с ИБС через год после начала наблюдения продемонстрировал более высокую частоту достижения конечных точек в украинской группе больных по сравнению с общей популяцией. Так, несколько более высокой оказалась частота достижения таких конечных точек, как кардиоваскулярные события/нефатальный ИМ; нефатальный ИМ + нефатальный инсульт/реваскуляризация; намного выше – частота возникновения нестабильной стенокардии (11,2 против 4% в общей популяции) и госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными событиями (98 против 12%).

Интересными являются и сравнительные данные относительно общей смертности, которая составила в общей группе пациентов 1,46%, при этом только около 50% случаев не были связаны с кардиоваскулярными причинами. В группе украинских пациентов уровень смертности был почти в 1,5 раза выше – 2,07%, и практически все случаи смерти оказались связаны с кардиоваскулярной патологией.

Таким образом, **результаты регистра CLARIFY демонстрируют неудовлетворительную ситуацию, сложившуюся в настоящее время в области лечения пациентов со стабильной стенокардией и, в частности, в отношении контроля ЧСС. Особенно неблагоприятной выглядит ситуация в Украине. Между тем сегодня существуют современные схемы ЧСС-снижающей терапии, которые повышают**

Рис. 1. Исследование КОРИФЕЙ: динамика снижения приступов стенокардии на фоне приема ивабрадина* (Кораксан®)

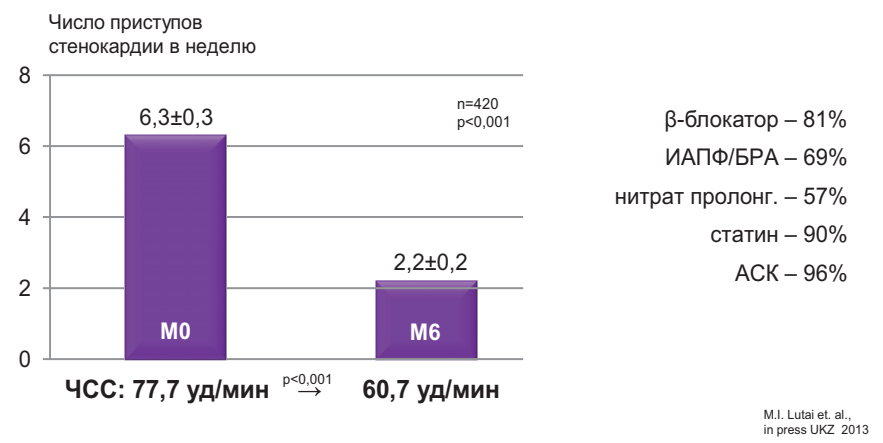
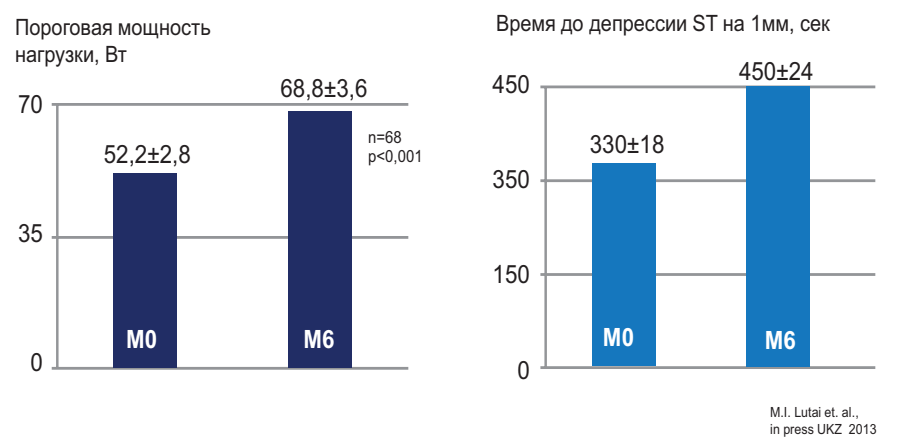


Рис. 2. Исследование КОРИФЕЙ: антиишемическая эффективность ивабрадина* (Кораксана®) в сочетании с бета-блокатором



* 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).

вероятность достижения и удержания целевого уровня ЧСС в большинстве случаев.

Кроме ББ, для контроля ЧСС с целью уменьшения симптомов заболевания и улучшения прогноза в европейских и украинских рекомендациях представлен новый класс препаратов – **ингибиторы If-каналов синусового узла, единственным представителем которого является ивабрадин*. Селективное снижение ЧСС без влияния на сократимость миокарда и артериальное давление, возможность дополнительного снижения ЧСС и удержания ее целевых цифр при добавлении ивабрадина к терапии ББ позволяют рассматривать данную тактику лечения как прогрессивное направление в улучшении контроля ЧСС в реальной клинической практике.**

Кроме того, сочетанное применение ивабрадина и ББ обеспечивает улучшение всех параметров теста с физической нагрузкой у пациентов со стабильной стенокардией, что было продемонстрировано, в частности, в международном исследовании ASSOCIATE. В этом исследовании назначение ивабрадина в дополнение к терапии ББ атенололом способствовало существенному (почти в 2 раза) и достоверному увеличению по сравнению с монотерапией ББ общей продолжительности физической нагрузки, времени нагрузки до возникновения приступа стенокардии, времени до наступления лимитирующей стенокардии, а также времени до наступления депрессии сегмента ST >1 мм. Учитывая, что добавление к ББ антагонистов кальция или нитратов, по некоторым данным, приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке только на 5-10%, результаты, полученные при лечении ивабрадином, выглядят более чем впечатляюще.

Данные исследований с ивабрадином свидетельствуют о его влиянии не только на ЧСС, но и на частоту кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС. В исследовании BEAUTIFUL в группе больных со стенокардией с исходной ЧСС >70 уд/мин ивабрадин снижал частоту госпитализации по поводу ИМ и нестабильной стенокардии на 22%, частоту развития фатального и нефатального ИМ – на 35%, потребность в коронарной реваскуляризации – на 30%.

Результаты европейских исследований, в которых изучались эффекты ивабрадина, подтверждены в украинском открытом сравнительном мультицентровом исследовании КОРИФЕЙ. Его целью было изучить эффективность ивабрадина в достижении антиангинального и антиишемического действия при длительном применении в условиях реальной клинической практики у амбулаторных пациентов с симптомами стабильной стенокардии. В исследовании участвовали лица с верифицированной ИБС, стабильной стенокардией II-III функционального класса, частотой приступов стенокардии более трех в неделю, плохо контролируемой ЧСС (≥70 уд/мин). Все пациенты получали базовую антитромбоцитарную, гиполипидемическую, кардиопротекторную (ингибиторы АПФ), антиангинальную и ЧСС-снижающую терапию с использованием ББ (81% больных) как минимум на протяжении 1 мес до начала исследования. Средний возраст пациентов – 66 лет, 63% из них составляли мужчины, 56% перенесли ИМ, 14% – реваскуляризацию. После первичного осмотра больных в схему лечения включали ивабрадин в дозах 10-15 мг/сут. При этом ивабрадин в дозе 15 мг/сут после периода титрования получали 70% пациентов. Период наблюдения за больными составил 6 мес.

В ходе исследования КОРИФЕЙ отмечен выраженный антиангинальный эффект ивабрадина, который реализовался в снижении частоты приступов стенокардии в 3 раза (с 6,3 до 2,2 в среднем в неделю) (рис. 1). Средняя ЧСС в процессе лечения ивабрадином снизилась с 77 до 67 уд/мин. Антиишемическая эффективность ивабрадина в сочетании с ББ также была подтверждена результатами теста с физической нагрузкой: пороговая мощность нагрузки увеличилась с 52,2±2,8 до 68,8±3,6 Вт (p<0,001), время до возникновения депрессии ST на 1 мм увеличилось с 330±18 до 450±24 с (рис. 2). Таким образом, в распоряжении врачей в настоящее время имеется эффективная и простая комбинация ивабрадина с ББ, с помощью которой можно улучшить результаты лечения пациентов со стабильной стенокардией как повышая качество их жизни, так и улучшая прогноз.

На основании вышеизложенного были сделаны следующие выводы:

– больные ИБС имеют очень высокий риск кардиоваскулярных событий; основными целями лечения пациентов со стабильной стенокардией является снижение риска и минимизация или устранение симптомов заболевания;

– адекватный контроль ЧСС способствует снижению риска кардиоваскулярных осложнений у пациентов со стабильной стенокардией и является важным аспектом ведения таких больных;

– неудовлетворительный контроль ЧСС на фоне применения ББ обусловливает **необходимость оптимизации терапии путем более жесткого контроля ЧСС с помощью ивабрадина в сочетании с ББ в лечении пациентов со стабильной стенокардией, что обеспечивает достижение целевой ЧСС, уменьшение выраженности ишемии и симптомов стабильной стенокардии, снижает риск развития коронарных событий;**

– сочетанное применение ивабрадина и ББ имеет большое значение как на амбулаторном, так и на стационарном этапе лечения пациентов с хроническими формами ИБС.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

КОРАКСАН
Первый ингибитор I_f тока
Ивабрадин

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХСН[1]
И ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ[1]

Уменьшает количество приступов стенокардии[2]
Повышает фракцию выброса ЛЖ[4]
Улучшает качество жизни при СН[3]
Снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений[1]

*

1.Інструкція для медичного застосування препарату 2. Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al. Anti-anginal and anti-ischemic effects of ivabradine, an If inhibitor in stable angina. Circulation. 2003;107:817-823 3. Volterrani M, et al. Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial). Int J Cardiol 2011;151(2):218-24. 4. Tardif J_C et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. European Heart Journal, 2011.

КОРАКСАН® (Р/п № UA/3905/01/01, № UA/3905/01/02 (затверджено наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2010; останній перегляд (наказ МОЗ України №318) 28.04.2012). Склад: діюча речовина – івабрадин. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Кардіологічні засоби. Код АТС С01Е В17. КОРАКСАН® (івабрадин) – кардіологічний засіб, який започатковує новий фармакотерапевтичний клас. Івабрадин впливає виключно на частоту серцевих скорочень (ЧСС). Івабрадин діє шляхом селективного та специфічного інгібування f-каналів синусного вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполяризацію синусного вузла та таким чином зменшує ЧСС. У серці івабрадин діє виключно на синусний вузол та не впливає на внутрішньопередсердну, атріовентрикулярну та внутрішньошлуночкову провідність, скоротність міокарда та реполяризацію шлуночків. Показання. Лікування ішемічної хвороби серця (ІХС). Симптоматичне лікування хронічної стабільної стенокардії у пацієнтів з ІХС та нормальним синусовим ритмом. Кораксан показаний: дорослим пацієнтам, які мають протипоказання чи обмеження до застосування β адреноблокаторів (ББ); у комбінації з ББ у пацієнтів, стан яких є недостатньо контрольованим при застосуванні оптимальної дози ББ. Лікування хронічної серцевої недостатності(ХСН). Зниження ризику розвитку серцево-судинних (СС) подій (СС смерті або госпіталізації з приводу погіршення серцевої недостатності) у дорослих пацієнтів із симптомною ХСН, синусовим ритмом та ЧСС ≥ 70 уд/хв. Протипоказання.Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого компонента препарату. Брадикардія (ЧСС у спокої < 60 уд/хв) до початку лікування. Кардіогенний шок. Гострий інфаркт міокарда. Тяжка артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90/50 мм рт.ст.).Тяжка печінкова недостатність. СССВ. СА блокада.Наявність у пацієнта штучного водія ритму.Нестабільна стенокардія. AV-блокада III ступеня. Комбінація з інгібіторами Р450 3А4 сильної дії: протигрибкові препарати похідні азолу, макролідні антибіотики, противірусні препарати та нефазодон.Період вагітності та годування груддю. Під час лікування препаратом можуть спостерігатися побічні ефекти з боку таких органів та систем: нервової (головний біль та ін.), кровотворної, органів зору (фотопсії та ін.), серця (брадикардія та ін.) ,шкіри, слуху та ін. (ШКТ, судин, метаболізму, респіраторної та кістково-м'язової). Передозування може призвести до тяжкої та тривалої брадикардії. Тяжкі форми брадикардії потребують симптоматичної терапії у спеціалізованих закладах. За детальною інформацією звертайтесь до повної інструкції для медичного застосування препарату.

* Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 2 або по 4 блістери в картонній коробці. Таблетки препарату КОРАКСАН® 5 мг оранжево-рожеві, продовгуваті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з боків і тисненням з обох сторін: «5» з однієї сторони та з іншої; може бути поділена. Таблетка препарату КОРАКСАН® 7,5 мг оранжево-рожеві, трикутної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням з обох сторін: «7.5» з однієї сторони та з іншої; не підлягає поділу (див.малюнок)

Материал предназначен для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

SERVIER

Представництво Лє Лабораторуар Серв'є в Україні,
м. Київ, вул. Воровського, 24, тел.: (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40