

В.З. Нетяженко, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой пропедевтики внутренней медицины №1,
И.С. Богдан, С.О. Самойлова, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев



Выживаемость пациентов со стенокардией: классические подходы и новые аспекты

Несмотря на стремительное развитие во всем мире различных методов коронарной реваскуляризации и широкое использование стандартной антиангинальной терапии, проблемы, связанные с возникновением симптомов стабильной стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), остаются актуальными и сегодня. Главным принципом лечения пациентов со стабильной стенокардией и новым аспектам ведения больных данной категории был посвящен доклад заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Василия Захаровича Нетяженко, сделанный в ходе конференции «Дискусійні питання діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб», которая состоялась 21 апреля в г. Киеве.

Приступая к лечению больных стабильной стенокардией, необходимо четко представлять, что существуют две цели лечения пациентов с таким диагнозом. Первая – предупреждение инфаркта миокарда (ИМ) и смерти, а значит, продление жизни. Вторая – уменьшение симптоматики стенокардии, что приводит к улучшению качества жизни. Естественно, что лечение, направленное на продление жизни, является приоритетным. Улучшение качества жизни и прогноза болезни предполагает, с одной стороны, точную диагностику стабильной стенокардии, а с другой – определение степени риска развития осложнений. От этого зависит выбор лечения.

Важное место в этой схеме занимает также профилактика развития осложнений атеросклероза, включая вторичную профилактику у постинфарктных больных. Основные моменты такого подхода отражены в современных рекомендациях Международного общества кардиологов в так называемой схеме ABCDE:

- А – аспирин и антиангинальная терапия;
- В – β-блокаторы и контроль артериального давления;
- С – отказ от курения и коррекция липидного профиля;
- D – диета и лечение диабета;
- E – образовательные программы и физические упражнения.

Как видно из представленной схемы, ведение пациентов со стабильной стенокардией включает как медикаментозную терапию, так и коррекцию образа жизни. Последняя направлена на модификацию факторов риска.

Согласно рекомендациям, при назначении лечения больным стабильной стенокардией приоритет отдается препаратам с доказанной эффективностью в плане положительного влияния на прогноз пациентов.

Прием антитромбоцитарных средств является обязательным компонентом лечения ИБС. Основным антитромбоцитарным препаратом остается ацетилсалициловая кислота (АСК). Доза АСК должна быть минимально эффективной, чтобы обеспечить баланс между терапевтическим действием и возможными желудочно-кишечными побочными эффектами. Оптимальная доза АСК составляет 75-150 мг/сут. Так, доказано, что даже прием низких доз АСК способствует достоверному снижению риска сосудистой

смерти (на 15%), нефатального ИМ (на 34%) и нефатального инсульта (на 25%).

При невозможности по каким-либо причинам назначения АСК может использоваться клопидогрель как средство с доказанными эффективностью и безопасностью.

Статины также доказали свою способность влиять на исходы у больных высоко-го сердечно-сосудистого риска, к которым относятся пациенты со стабильной стенокардией. У пациентов, принимавших участие в исследовании HPS (Heart Protection Study), в котором изучалось применение гиполипидемического препарата группы статинов симвастатина и витаминов антиоксидантной группы у больных с высоким риском коронарной смерти (ИМ в анамнезе, артериальная гипертензия, атеросклероз, высокий уровень холестерина), снижение уровня холестерина способствовало снижению общей смертности на 12%, сердечно-сосудистой – на 17%, смертности от несосудистых причин – на 5%, частоты всех сосудистых событий – на 24%, риска инсульта – на 25%, а также уменьшало необходимость в реваскуляризации или ампутации нижних конечностей. Лечение симвастатином в течение примерно 5 лет обычно предотвращало развитие ИМ, инсульта и других тяжелых сосудистых осложнений. Помимо этого, снижение уровня холестерина уменьшало количество случаев госпитализации по поводу обострения стенокардии – на 30 для каждой 1000 пациентов, леченных в течение 5 лет. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с высоким риском развития острого коронарного синдрома гиполипидемическая терапия приносит пользу даже в том случае, если уровень холестерина исходно низкий (<5 ммоль/л, или 200 мг/дл). Кроме того, результаты исследования впервые четко подтвердили пользу гиполипидемической терапии у женщин и пациентов старше 70 лет. Другая часть исследования HPS была посвящена изучению профилактического эффекта антиоксиданта и витаминов. Длительный прием этих препаратов не сопровождался побочными эффектами, однако ни по одному показателю смертности (общей, сердечно-сосудистой и несосудистой) эффект витаминно-антиоксидантного комплекса не отличался от такового плацебо.

В рандомизированном исследовании REVERSAL было продемонстрировано, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг в течение 18 мес, приводившее к снижению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до 1,8 ммоль/л, способствовало существенному замедлению роста атеросклеротических бляшек.

В нерандомизированном исследовании ASTEROID впервые было показано, что значительное снижение уровня холестерина ЛПНП (в среднем до 1,6 ммоль/л) с помощью розувастатина в дозе 40 мг в течение 2 лет способствовало регрессу атеросклеротических бляшек по данным внутрисосудистого ультразвукового сканирования. Таким образом, назначение статинов больным со стенокардией, перенесшим ИМ или имеющим высокий риск его развития, может существенно улучшить прогноз их жизни.

В исследовании EUROPA была доказана эффективность ИАПФ периндоприла (Престариум) у пациентов со стабильным течением ИБС. Применение периндоприла (Престариум) привело к снижению риска развития фатального и нефатального ИМ на 23,9% (p<0,001) и риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) на 39,2% (p=0,002). Необходимо подчеркнуть, что в исследование включали пациентов без клинических проявлений СН. За время наблюдения только у 1,0% больных появились клинические признаки СН.

Что касается β-блокаторов, то на сегодня в многочисленных исследованиях было



В.З. Нетяженко

доказано, что у пациентов, перенесших ИМ, терапия препаратами этого класса снижает риск кардиальной смерти/повторного ИМ на 30% и увеличивает общую продолжительность жизни. β-Блокаторы значительно улучшают прогноз жизни больных в том случае, если ИБС осложнена СН. В настоящее время очевидно, что предпочтение следует отдавать селективным β-блокаторам. Такие данные были получены при использовании метопролола замедленного высвобождения, бисопролола, небиволола и карведилола. Поэтому только эти β-блокаторы рекомендуют назначать больным, перенесшим ИМ. Напротив, при использовании альprenолола, атенолола и окспренолола положительных результатов получить не удалось.

Таким образом, препараты всех вышеперечисленных групп должны обязательно назначаться пациентам со стабильной стенокардией с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий и увеличения выживаемости.

Исследование METRO: Предукутал MR уменьшает риск смерти пациентов со стабильной стенокардией – нужен как можно раньше

Antianginal treatment that includes:	Odds ratio of predicted 6-month post-MI mortality risk		p-Value
	Less risk	More risk	
Nitrates (n = 198)	0.8	1.2	0.07
β-Adrenoceptor antagonist [β-blocker] (n = 282)	0.7	1.3	0.31
Calcium channel antagonist (n = 25)	0.6	1.4	0.64
Nicorandil (n = 77)	0.7	1.3	0.22
Trimetazidine (n = 48)	0.5	1.5	0.02

Результат – прогноз выживания пациентов после ИМ зависит от предыдущего лечения стабильной стенокардии: у пациентов, принимавших 2 года до ИМ Предукутал MR, риск смерти был ниже

Iyengar S., Rosano G. Am J Cardiovasc Drugs. 2009; 9 (5): 293-297

Рис.

Неотъемлемым аспектом ведения больных со стабильной стенокардией всегда являлась антиангинальная терапия. Традиционно антиангинальные препараты назначались только с целью улучшения качества жизни пациентов. В настоящее время существуют три основных группы антиангинальных препаратов: β -блокаторы, нитраты и пролонгированные антагонисты кальция. Антиангинальное лечение считается успешным в случае полного или почти полного устранения приступов стенокардии и возвращения больного к нормальной активности (стенокардия не выше I функционального класса – ФК, когда болевые приступы возникают только при значительных нагрузках) и при минимальных побочных эффектах терапии.

Для достижения более полного антиангинального эффекта нередко используют комбинации разных препаратов. Однако в ряде случаев при совместном применении двух антиангинальных препаратов их действие не усиливается, а напротив, может ослабевать. Например, при комбинированном назначении нитратов и дигидропиридиновых антагонистов кальция у 20-30% больных антиангинальное действие снижается (по сравнению с применением каждого из препаратов в отдельности), при этом увеличивается риск побочных явлений. Было также показано, что применение 3 антиангинальных препаратов может оказаться менее эффективным, чем лечение препаратами 2 классов.

Если лечение двумя препаратами не позволяет добиться уменьшения симптомов, то целесообразно оценить возможность реваскуляризации миокарда. Она также оправдана, если пациенты отдают предпочтение активному вмешательству перед фармакотерапией. Больных следует информировать о необходимости приема препаратов, улучшающих прогноз, независимо от того, выполнена реваскуляризация или нет.

Сегодня этот вид терапии приобретает новое значение благодаря результатам недавно проведенного ретроспективного анализа влияния антиангинального лечения на выживаемость пациентов с ИБС METRO (Management of angina: a retrospective cohort). Уникальность данного анализа заключается в том, что, несмотря на большое число исследований по эффективности антиангинальной терапии, на сегодняшний день влияние именно антиангинальных препаратов на прогноз является недостаточно изученным.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что выживаемость пациентов после ИМ зависит от предыдущего лечения стабильной стенокардии. У пациентов, принимавших в составе антиангинальной терапии до развития ИМ триметазидин (Предуктал MR), риск смерти на протяжении 6 мес достоверно был ниже (на 64%), тогда как использование только традиционных антиангинальных препаратов не обеспечивает подобного результата (рис.).

Предуктал MR, обладающий антиишемической активностью за счет увеличения метаболизма глюкозы и уменьшения окисления жирных кислот, доказал свою антиангинальную эффективность, а также целесообразность использования в схеме лечения больных ИБС наряду с лекарственными средствами, влияющими на гемодинамику. Это единственный препарат с метаболическим механизмом действия, который включен в национальные, европейские и американские рекомендации по диагностике и лечению ИБС в качестве антиангинального средства, устраняющего приступы стенокардии и улучшающего качество жизни этих больных.

В Украинских рекомендациях по диагностике и лечению стенокардии 2007 г. триметазидин (Предуктал MR) рекомендован пациентам со стабильной стенокардией I-IV ФК.

Доказательства положительного влияния длительного приема Предуктала MR на выживаемость пациентов с ИБС были получены как для больных со стабильной стенокардией (METRO, 2009), так и для

более тяжелых пациентов с ИБС (El Kady et al., 2004; Di Napoli et al., 2007).

В ходе двухлетнего рандомизированного плацебо контролируемого исследования с участием 200 пациентов со стенокардией и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) сердца, проведенного El Kady и соавт., были получены данные о различиях не только в частоте ангинозных приступов и потреблении нитратов, но и в длительности выполнения тредмил-теста и общего объема выполненной работы у пациентов с коронарогенной систолической дисфункцией ЛЖ по сравнению с больными, получавшими только стандартное лечение. Также была продемонстрирована статистически высокодостоверная разница между количеством выживших больных в двух группах, в одной из которых пациенты получали стандартную антиишемическую терапию и плацебо, а во второй – триметазидин (Предуктал MR) на фоне такого же лечения. В группе триметазидина (Предуктала MR) выжили 92% больных, тогда как в группе стандартной терапии – 62%.

Результаты другого исследования, опубликованного в США в 2006 г., показали,

что комбинирование оригинального триметазидина (Предуктала MR) со стандартной 8-месячной программой физических тренировок потенцирует влияние последних на физическую работоспособность у пациентов с ИБС и сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ.

В открытом рандомизированном исследовании P. Di Napoli и соавт. прием триметазидина (Предуктала MR) в дополнение к стандартной терапии ХСН (100% пациентов принимали диуретики, 90% – ИАПФ, более 50% – β -блокаторы) обусловил (в отличие от контрольной группы, получавшей аналогичное базисное лечение) последовательное возрастание ФВ, снижение функциональных объемов ЛЖ и улучшение ФК по NYHA; при этом статистические различия показателей достигли

достоверности по сравнению с таковыми в группе контроля через 12 мес лечения. Вышеуказанные статистические различия сохранялись и к окончанию 18-месячного наблюдения больных. Также в группе пациентов, принимавших триметазидин (Предуктал MR), было достигнуто снижение уровня общей смертности и потребности в госпитализации в 2 раза по сравнению с группой контроля.

В практике важным является тот аспект, что использование Предуктала MR было длительным, а в исследовании METRO, кроме того, осуществлялась стратегия его раннего назначения (до развития ИМ).

Таким образом, использование Предуктала MR не только позволяет усилить эффективность антиангинальной терапии, но и предоставляет реальные возможности в плане улучшения выживаемости пациентов со стабильной стенокардией, в т. ч. с сопутствующей СН, при условии раннего назначения (до развития осложнений), а также длительного и регулярного применения.



Первый и единственный анти-ангинальный препарат для защиты сердца от ишемии на уровне кардиомиоцита



✓ Эффективно защищает от приступов стенокардии¹

✓ Сохраняет жизнь пациентов

со стабильной стенокардией²

2 таблетки в день



Рекомендован Европейским обществом кардиологов³ и Ассоциацией кардиологов Украины⁴



www.servier.ua

Официальный партнер Ассоциации кардиологов Украины. Мировой лидер исследовательских и образовательных программ в кардиологии

Сервье-Украина: г. Киев, ул. Воровского, 24. Тел.: (044)490-34-41. NUA/3704/02/01 За полную інформацію звертатися до інструкції для медичного застосування

1. Glezer M.G., Deev A.D. Eur Heart J. 2007; 28 (Abst Suppl): 770. 2. Iyengar S., Rosano G. Am J Cardiovasc Drugs. 2009; 9 (5): 293-297. 3. ESC guidelines on the management of stable angina pectoris. Eur Heart J. 2006; 27: 1341-1381. 4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. – Київ, 2008.