

Что нового в лечении ишемической болезни сердца и стенокардии?

Интервью с профессором Жан-Клодом Тардифом (г. Монреаль, Канада)



Ж.-К. Тардиф

— В чем состоят основные результаты и клиническая значимость исследования эффективности ивабрадина, опубликованного вами недавно в «Международном кардиологическом журнале» (International Journal of Cardiology)?

— Это был новый анализ исследования ASSOCIATE, посвященный оценке эффектов ивабрадина, назначаемого совместно с β -блокатором (ББ), по сравнению с монотерапией ББ, в зависимости от исходной частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое. В это исследование включали пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), у которых, несмотря на лечение ББ, сохранялись симптомы стенокардии.

Основные результаты ASSOCIATE, опубликованные в 2009 г. в European Journal of Cardiology [1], показали, что совместное применение ивабрадина с ББ обеспечивает дополнительные преимущества по сравнению с монотерапией ББ, выразившиеся в достоверном улучшении всех параметров теста с физической нагрузкой: увеличении общей продолжительности физических нагрузок, времени до появления стенокардии, времени до развития лимитирующей стенокардии и времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм (рис. 1).

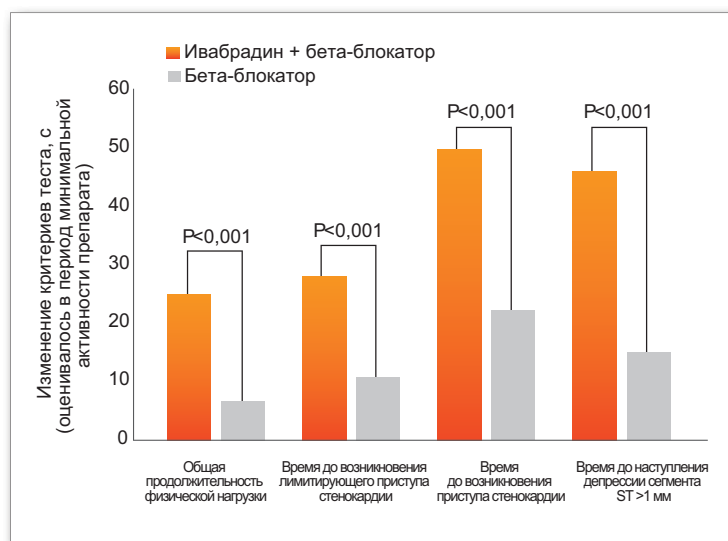


Рис. 1. ASSOCIATE: улучшение всех показателей теста с физической нагрузкой на фоне лечения ивабрадином с ББ, по сравнению только с ББ [1]

Задачей нового анализа, проведенного нами в 2012 г., было изучить эффекты ивабрадина в соответствии с исходной ЧСС в покое, а именно у пациентов с ЧСС ≥ 65 и < 65 уд/мин. Было доказано, что преимущества лечения ивабрадином, назначаемым совместно с ББ, наблюдались у больных как с более высокой, так и с более низкой исходной ЧСС. Для клинической практики это означает, что все пациенты, у которых, несмотря на прием ББ, сохраняется стенокардия, будут получать достоверную пользу от назначения ивабрадина даже в случае, если их ЧСС в покое составляет < 65 уд/мин.

— Может ли врач быть уверен в безопасности комбинации ивабрадина и ББ?

— Несомненно, да. Мы убедительно доказали безопасность сочетания ивабрадина с ББ у пациентов с ИБС. Это было продемонстрировано в исследованиях BEAUTIFUL и ASSOCIATE; комбинация была безопасной даже у пациентов с ЧСС < 65 уд/мин.

— Врачам хорошо известно, что титрация дозы ББ занимает достаточно много времени. Обосновано ли раннее назначение ивабрадина совместно с ББ — уже на старте терапии, еще до достижения целевой дозы ББ?

— Прежде всего, отмечу, что когда речь идет о пациентах с ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка, сомнений быть не должно, так как ивабрадин включен в рекомендации по лечению сердечной недостаточности.

Если же мы говорим о назначении ивабрадина пациентам с ИБС без сердечной недостаточности, то ответ будет состоять из двух частей: (1) лечение и профилактика ишемии миокарда и стенокардии и (2) профилактика значимых сердечно-сосудистых событий.

Мы продемонстрировали, что ивабрадин обладает убедительными клиническими преимуществами и не вызывает побочных эффектов, свойственных ББ (общая слабость и быстрая утомляемость, депрессия, эректильная дисфункция, бронхоспазм и др.) Назначение ивабрадина уже на старте лечения ББ обеспечивает ощутимое облегчение состояния миокарда и тяжести стенокардии.

В отношении профилактики значимых сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС без СН, то есть жестких конечных точек, таких как смерть и инфаркт миокарда, заслуживает внимания следующий факт. В эпидемиологических исследованиях наблюдалась четкая прямая зависимость между ЧСС и риском инфаркта миокарда и смерти. Возникает вопрос: можно ли путем уменьшения ЧСС, достигнутого с помощью ивабрадина, снизить риск этих жестких конечных точек? В настоящее время проводится исследование SIGNIFY, посвященное данному вопросу.

Наряду с этим результаты анализа подгрупп исследования BEAUTIFUL свидетельствуют о том, что у пациентов с лимитирующей стенокардией ивабрадин способствует снижению частоты значимых сердечно-сосудистых событий. Следовательно, назначая ивабрадин таким больным, мы можем существенно улучшить их прогноз.

— Некоторые специалисты называют ивабрадин «молодым» и недостаточно изученным препаратом. Каково ваше мнение на этот счет?

— Существует такая проблема, как врачебная инертность. Возможно, в некоторых странах и, вероятно, в определенных областях медицины она более выражена, чем в других. Однако мы живем в эру доказательной медицины, и когда появляются новые доказательства, они должны как можно скорее

внедряться в клиническую практику и реализовываться в более качественном лечении, которого заслуживают наши пациенты. Что касается меня, то я не считаю ивабрадин «молодым» препаратом. Мы начали изучать ивабрадин в 2004-2005 гг., и с тех пор было проведено множество исследований I, II и III фазы. В частности, сегодня мы располагаем результатами клинического исследования III фазы при стенокардии — INITIATIVE, включившего 939 пациентов; исследования ASSOCIATE с участием более 750 человек; исследования BEAUTIFUL, с участием более 10 тыс. больных. Кроме того, в настоящее время проводится исследование SIGNIFY, охватившее более 19 тыс. пациентов. Что касается сердечной недостаточности, то в одно только исследование SHIFT было включено более 6500 больных.

Таким образом, я не придерживаюсь мнения о том, что ивабрадин является «молодым» препаратом, и не считаю, что он был изучен у небольшого количества пациентов. Сегодня мы должны бороться с врачебной инертностью, так как в нашем распоряжении имеются все доказательные данные и препарат, который помогает больным.

— Какие результаты реестра CLARIFY получены на сегодня и какое значение они имеют для клинической практики?

— CLARIFY — крупный проспективный реестр наблюдений за более 33 тыс. пациентов с ИБС из 45 стран мира. Среди огромного массива клинической информации, полученной в этом реестре, уже сейчас можно отметить, что более 40% пациентов с ИБС имеют ЧСС ≥ 70 уд/мин, а среди лиц со стенокардией, составивших более 20%, ЧСС > 60 уд/мин определяется у 78% (рис. 2).

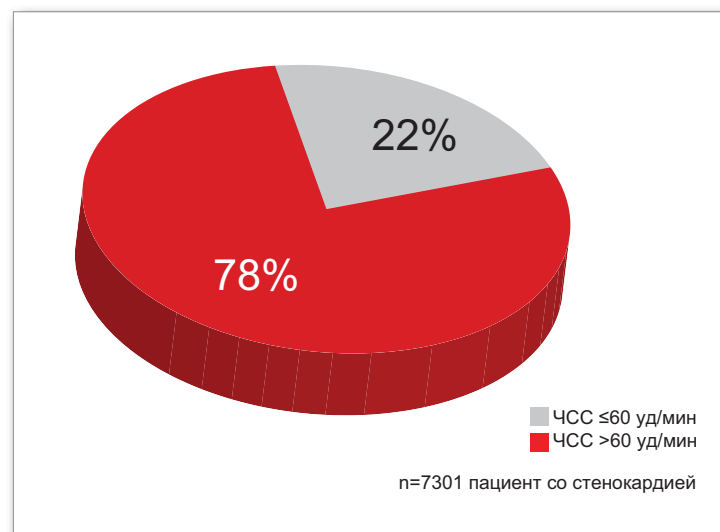


Рис. 2. Данные CLARIFY: большинство пациентов со стенокардией имеют повышенную ЧСС [2]

В соответствии с современными руководствами пациенты со стенокардией на фоне терапии должны достигать целевой ЧСС 60 уд/мин, поэтому можно утверждать, что более чем у 3/4 таких больных лечение является неадекватным. Не меньшую тревогу вызывает тот факт, что 40% пациентов имеют ЧСС ≥ 70 уд/мин, и это несмотря на широкое использование ББ. Таким образом, абсолютно очевидно, что лица с ИБС и стенокардией нуждаются в более жестком контроле ЧСС для улучшения клинических результатов и исхода.

Литература

1. Tardif J.C., Ponikowski P., Kahan T. ASSOCIATE study investigators. Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4 month randomised, placebo controlled trial. Eur Heart J. 2009 30 (5): 540-548.
2. Steg P.G. et al. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. PLoS One. 2012; 7(5): e36284.