
Информационное письмо

Новый алгоритм антиангинальной терапии больных стабильной стенокардией

Всероссийское научное общество кардиологов
Секция хронической ишемической болезни сердца

Information Letter

New algorithm of anti-anginal therapy in patients with stable angina

Society of Cardiology of the Russian Federation
Chronic Coronary Heart Disease Section

Стабильная стенокардия, с учетом пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда (ИМ), – одна из наиболее распространенных форм ишемической болезни сердца (ИБС) [1,2]. Стенокардия является клиническим проявлением атеросклероза коронарных артерий (КА) и обусловлена преходящей ишемией миокарда, в основе которой лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой с кровью по КА.

Новый препарат ивабрадин, который селективно ингибирует ток в f-каналах клеток синусового узла и снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), в последней версии рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии (октябрь 2008г) [2] включен наряду с β -адреноблокаторами (β -АБ), антагонистами кальция (АК) и нитратами в перечень основных антиангинальных препаратов.

Ранее эксперты секции ИБС проинформировали врачей о возможности эффективного и безопасного применения ивабрадина в комбинации с β -АБ. В исследовании **BEAUTIFUL** (Morbidity-mortality Evaluation of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction) изучалось влияние ивабрадина (Кораксана®) на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость у 10917 больных стабильной ИБС и фракцией выброса левого желудочка < 40% [3]. После рандомизации дополнительно к полномасштабной современной терапии (87% больных исходно получали β -АБ) 5479 больным назначали ивабрадин в дозе 5 мг с увеличением до 7,5 мг 2 раза в сутки и 5438 больных принимали плацебо. В подгруппе больных с ЧСС \geq 70 уд/мин на фоне ивабрадина достоверно снизился риск госпитализации с фатальным и нефатальным ИМ на 36% ($p=0,001$) и необходимости в проведении коронарной реваскуляризации на 30% ($p=0,016$). Переносимость препарата даже на фоне терапии β -АБ оказалась хорошей.

Сравнительно недавно был проведен дополнительный анализ результатов исследования

BEAUTIFUL в группе из 1507 пациентов с приступами стенокардии, лимитирующими физическую активность (13,8% из числа участников исследования **BEAUTIFUL**). Применение ивабрадина в этой группе пациентов ассоциировалось с 24% снижением риска развития комбинированной первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, госпитализация с фатальным и нефатальным ИМ, СН) и с 42% снижением госпитализаций с острым ИМ [4]. Среди пациентов с приступами стенокардии и ЧСС \geq 70 уд/мин ($n=712$) благоприятные эффекты ивабрадина оказались еще более выраженными: снижение первичной конечной точки в этой группе составило 31%, а риск госпитализаций с ИМ снизился на 73%.

В другом международном, рандомизированном, плацебо-контролируемом, двойном слепом исследовании **ASSOCIATE** (Efficacy of the I_f current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial) (889 больных с верифицированным диагнозом ИБС) было показано, что добавление ивабрадина в дозе 10-15 мг/сут. к базовой терапии атенололом в дозе 50 мг 1 раз в сутки сопровождается достоверно более выраженным ($p<0,001$ для всех), по сравнению с группой принимавших плацебо, снижением ЧСС, трехкратным увеличением времени до появления лимитирующей стенокардии, времени до появления депрессии ST и общей продолжительности нагрузки при проведении нагрузочных проб [5].

Ивабрадин – новое показание

По результатам исследований **BEAUTIFUL** и **ASSOCIATE**, в ходе которых была продемонстрирована эффективность и безопасность сочетанного применения β -АБ и ивабрадина, в ноябре 2009г было официально зарегистрировано новое показание для назначения ивабрадина.

Препарат рекомендуется для лечения стенокардии не только при наличии противопоказаний или

Этап 1



Примечание: *выбор зависит от клинической ситуации (АГ, ИМ в анамнезе, наличие ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, аритмий, бронхиальной астмы) и переносимости терапии.

Рис. 1 Алгоритм антиангинальной терапии больного стабильной стенокардией с ЧСС > 55-60 уд/мин.

непереносимости β-АБ, но и вместе с β-АБ при недостаточной их эффективности. Новое показание в значительной степени увеличивает число пациентов, у которых с помощью добавления к терапии ивабрадина можно существенно повысить эффективность медикаментозного лечения.

Пульс-урежающие препараты – лекарственные средства первого выбора в лечении стенокардии

На основании полученных новых данных, комитет экспертов предлагает новый алгоритм лечения больных стенокардией с повышенной ЧСС (рисунок 1). Известно, что повышенная ЧСС служит независимым фактором риска (ФР) неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС. Это было наглядно продемонстрировано в исследовании BEAUTIFUL: ЧСС ≥ 70 уд/мин увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 34%, риск ИМ на 46%, госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) на 53%. Следует учитывать также, что высокая ЧСС является одним из наиболее важных параметров, определяющих потребность миокарда в кислороде, и, соответственно, замедление ритма сердца способствует предупреждению развития эпизодов ишемии миокарда и приступов стенокардии.

Поэтому на первом этапе лечения пациента со стенокардией необходимо в соответствии с рекомендациями ВНОК [2] достичь целевой ЧСС – < 60 уд/мин. С этой целью используют три группы препаратов, обладающих отрицательным хронотропным эффектом – β-АБ, ингибитор f тока – препарат ивабрадин (Кораксан®) и недигидропиридиновые АК (верапамил, дилтиазем).

Выбор препарата для начальной терапии зависит от клинической ситуации, наличия у пациента тех или иных сопутствующих заболеваний, преимущественных показаний или противопоказаний для определенного класса лекарственных препаратов.

Следует обратить особое внимание на необходимость титрования доз пульс-урежающих лекарств до рекомендованных для достижения целевых значений ЧСС. При невозможности достижения целевой ЧСС < 60 уд/мин при назначении β-АБ целесообразно добавление к такой терапии ивабрадина и титрация его дозы от 10 до 15 мг/сут.

Если у больного сохраняются приступы стенокардии после использования всего потенциала ритм-урежающих препаратов, для достижения более полного антиангинального эффекта используют другие антиангинальные препараты – нитраты, дигидропиридиновые АК, а также препараты метаболического действия (триметазидин МВ).

Заключение

Предложенный алгоритм лечения стенокардии у больных с повышенной ЧСС позволяет реализовать большие возможности ритм-урежающих лекарств. Использование в полной мере мероприятий по коррекции ФР и потенциала антиангинальной терапии позволяют рассчитывать на получение оптимального результата при лечении больных стабильной стено-

кардией, причем в долгосрочной перспективе это не уступает по эффективности методам инвазивного лечения (коронарная ангиопластика со стентированием) согласно результатам недавно завершившихся исследований COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) и BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes) [6,7].

Эксперты ВНОК: проф. Ю.А. Васюк, проф. А.С.Галявич, проф. М.Г.Глезер, проф. Ю.А.Карпов, проф. Ю.М.Лопатин, проф. Г.В.Матюшин, акад. РАМН Р.Г.Оганов, проф. Ю.М.Поздняков, проф. В.В.Скибицкий, член-корр. РАМН Е.В.Шляхто, проф. С.С.Якушин.

Литература

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Eur Heart J 2006; 27: 1341-81.
2. ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск тер профил 2008; Приложение 4.
3. Fox K, Ford L, Steg PG, et al. on behalf of the BEUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 37: 807-16.
4. Fox K, Ford L, Steg PG, et al. on behalf of the BEUTIFUL investigators. Relationship between ivabradine 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 doi: 10.1093/euroheartj/eph 358
5. Tardif JC, Ponikowski P, and Kahan T. for the ASSOCIATE. Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. Eur Heart J 2009; 30: 540-8.
6. Boden WE, Robert A, O'Rourke, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007; 356: 1503-16.
7. The BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med 2009; 360: 2503-15.

Поступила 14/01-2010