

Современные аспекты фармакотерапии ИБС

Ишемическая болезнь сердца широко распространена во всем мире и занимает одно из ведущих мест в структуре инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Ведение пациентов с симптомами стабильной ишемической болезни сердца и выбор оптимальных лекарственных средств представляет сложную задачу. Именно этим объясняется проявленный интерес практических врачей к мастер-классу «Эволюция представлений о лечении ИБС: от рекомендаций к практике», проведенному проф. Г.П. Арутюновым* в рамках VII Международного конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан». Цель проведения мастер-класса – рассмотрение современных позиций терапии с учетом опубликованных Рекомендаций по лечению больных со стабильной коронарной болезнью сердца (European Society of Cardiology – ESC, 2013), со стабильной ИБС (American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA, 2012), с ХСН (Национальные рекомендации ВНОК, четвертый пересмотр – 2012).



Докладчик отметил, что проблемы, связанные с лечением ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений, остаются актуальными для многих стран, требуя разработки и внедрения в клиническую практику новых подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

В последние годы парадигма лечения пациентов с ИБС претерпевает изменения, связанные с эволюцией понимания патогенеза этого заболевания. Сегодня в фокусе внимания исследователей и врачей находятся не только атеросклеротические изменения в коронарных сосудах, но и степень эндотелиальной дисфункции, состояние микроциркуляторного русла, которые приводят к ишемическим изменениям, происходящим на клеточном уровне.

Соответственно, в стратегии медикаментозного лечения пациен-

тов с ИБС наблюдается смещение акцентов в сторону инновационных подходов, обеспечивающих не только эффективный коронарный кровоток и микроциркуляцию, но и поддержание энергетических процессов на уровне кардиомиоцитов. Результаты исследований в этой области и основанные на них изменения в официальных рекомендациях свидетельствуют о том, что внедрение таких подходов в клиническую практику в перспективе приобретет решающее значение в оптимизации терапии пациентов с ИБС.

Профессор Г.П. Арутюнов подчеркнул, что сегодня оптимальная терапия ИБС должна быть многоэтапной, комплексной и включать все доступные подходы, позволяющие влиять на механизмы возникновения ишемии миокарда в различных клинических ситуациях.

В 2013 г. на конгрессе Европей-

ского общества кардиологов (ESC) в г. Амстердаме (Нидерланды) были представлены новые рекомендации по лечению стабильной ИБС. По сравнению с предыдущей версией (2006) в новом руководстве были пересмотрены современные представления о клиническом проявлении коронарного атеросклероза и патогенетических основах ИБС, что повлекло существенные изменения в рекомендациях, относительно методов диагностики и подходов к лечению пациентов с этим заболеванием. В соответствии с руководством ESC по лечению ИБС (2006), в фокусе внимания находились гемодинамически значимые стенозирующие атеросклеротические изменения в коронарных артериях, на уменьшение выраженности которых и была направлена терапия. Главной причиной симптомов ишемии миокарда у пациентов с ИБС считали обструкцию коронарной артерии атеросклеротической бляшкой и связанное с ней нарушение коронарного кровотока. При этом ишемию определяли как дисбаланс между доставкой и потребностью миокар-

Арутюнов Григорий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Российского НИУ им. Н.И. Пирогова, Президент Евразийской Ассоциации Терапевтов, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, член правления общества специалистов по сердечной недостаточности, Заслуженный врач РФ (г. Москва)

да в кислороде, возникающий из-за снижения коронарного кровотока вследствие стеноза коронарных артерий. Стремление уменьшить или устранить стеноз коронарных артерий для восстановления коронарного кровотока способствовало более широкому внедрению методов реваскуляризации миокарда, назначению статинов, гемодинамических антиангинальных препаратов. Как следствие, за последние годы регистрируется значительное улучшение контроля стенокардии и качества жизни пациентов. Однако широкое применение вышеперечисленных препаратов, а также хирургических и интервенционных методов лечения ИБС не решило проблемы эффективного контроля стенокардии, так как ангиальные приступы могут сохраняться даже после реваскуляризации и на фоне оптимальной гемодинамической терапии.

В связи с этим возникает вопрос – в чем причина возникновения ишемии миокарда в условиях восстановленного коронарного кровотока? Докладчик привел научные данные, которые свидетельствуют о мультифакторности ИБС и позволяют сделать простой вывод: атеросклеротическая обструкция коронарных артерий – не единственная причина ишемии при ИБС. Другими механизмами возникновения ишемии миокарда могут быть локальный или диффузный вазоспазм, микрососудистая дисфункция и снижение выработки энергии на уровне кардиомиоцита. Выявить ведущий механизм у каждого конкретного больного ИБС достаточно сложно, однако неоспоримой сегодня является установка, что в фокусе терапевтического вмешательства должен находиться кардиомиоцит.

Эта позиция и новое понимание патогенеза стабильной ИБС отражены в рекомендациях ESC (2013). В рекомендациях также рассматриваются показания к применению, взаимодействия и побочные эффекты основных лекарственных препаратов, оцениваются возможные осложнения при лечении больных стабильной ИБС.

Профессор Г.П. Арутюнов обозначил две основные цели лечения

больных ИБС (уменьшение симптомов и предотвращение сердечно-сосудистых осложнений) и ознакомил с основными принципами терапии больных с хронической ИБС.

Лечение больных должно быть комплексным и включать в себя: воздействие на факторы риска и образ жизни пациента, включая нейropsychологический статус, его физическую активность, сопутствующие заболевания. Необходимо использовать индивидуально подобранные схемы терапии с учетом функционального класса (ФК) пациента, эффективности разовой и суточной дозы лекарственного средства; возможности развития побочных эффектов, толерантности, синдрома отмены. Обязательно следует проводить динамический контроль за эффективностью и безопасностью лечения и своевременно его корректировать (отмена или замена препарата, изменение дозы).

Для улучшения прогноза и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений необходимо использовать антитромбоцитарные, гиполипидемические препараты и ингибиторы АПФ.

Докладчик обратил внимание аудитории, что терапию антиангинальными препаратами следует проводить длительно, непрерывно, а не короткими курсами. Оценка лечения должна основываться на клинических показателях и результатах объективных инструментальных методов (пробы с физической нагрузкой, амбулаторное холтеровское мониторирование электрокардиографии, ЭКГ, и др.) в связи с возможной безболевым ишемией миокарда. Следует начинать с монотерапии, достигая максимально эффективной и хорошо переносимой дозировки препарата. В случае недостаточного эффекта необходимо сочетание нескольких антиангинальных лекарственных средств. Не все комбинации дают суммарный эффект, поэтому при переходе с монотерапии на комбинированную следует применять препараты разнонаправленного гемодинамического и цитопротективного действия.

В профилактике приступов стенокардии на первое место при ком-

бинированной медикаментозной и реваскуляризирующей стратегии обычно выходят лекарственные средства, снижающие нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде и улучшающие перфузию миокарда. Широко применяются органические нитраты, β -адреноблокаторы (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК).

Нитраты отчетливо улучшают качество жизни у больных с ангиальным синдромом (устраняя/уменьшая приступы стенокардии). В то же время нет доказательств их благоприятного влияния на сердечно-сосудистый прогноз.

Профессор Г.П. Арутюнов напомнил об установленном еще во Фремингемском исследовании (1987) взаимовлиянии частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ИБС. Опубликованные результаты двух десятков крупных эпидемиологических исследований свидетельствовали о том, что повышенная ЧСС представляет собой независимый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. В связи с этим в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике (2007 г.) повышенная ЧСС была включена как фактор риска наряду с артериальной гипертонией, сахарным диабетом, атерогенной дислипидемией, курением. Контроль ЧСС остается одним из главных подходов к лекарственной противоишемической терапии у больных с хроническим течением ИБС. В соответствии с современными клиническими рекомендациями препаратами первого ряда для лечения таких больных остаются β -блокаторы.

Наличие определенных ограничений в использовании стандартных антиангинальных и антиишемических препаратов обуславливает интерес к применению более современных лекарственных средств, в частности, ивабрадина – ингибитора If-каналов клеток синусового узла, селективно урежающего синусовый ритм.

Ивабрадин зарегистрирован в настоящее время для лечения больных со стенокардией в комбинации с БАБ или как альтернатива при их

непереносимости. В рекомендациях ESC 2013 г. по диагностике и лечению стабильной стенокардии ивабрадин включен в перечень основных антиангинальных препаратов. У 1507 пациентов с ИБС, сохраняющимися приступами стенокардии и ФВ <40%, из исследования BEAUTIFUL, ивабрадин снизил на 24% комбинированную конечную точку: сердечно-сосудистая смертность, госпитализации по поводу инфаркта миокарда и сердечной недостаточности; и на 42% снизил риск развития инфаркта миокарда.

Этот эффект был более выражен для пациентов с ЧСС >70 ударов в минуту.

Разный механизм действия ивабрадина и БАБ позволяет их комбинировать и ожидать хороший аддитивный эффект в предупреждении приступов стенокардии и развития нежелательных эффектов. Доказательства клинической успешности и абсолютной безопасности данной комбинации были продемонстрированы в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ASSOCIATE у больных (n=889) с подтвержденной ИБС (стенокардией) и положительными результатами тестов с ФН. Присоединение ивабрадина в дозе 7,5 мг 2 раза в сутки (у 87% пациентов) или 5 мг 2 раза в сутки (у 13% пациентов) к терапии БАБ – атенололом в дозе 50 мг/сут. через 4 мес. – сопровождалось 3-кратным повышением переносимости ФН и 2-кратным уменьшением частоты приступов стенокардии в неделю. Что это дает больному со стенокардией? Расширение режима двигательной активности – вместо одного лестничного пролета он сможет подняться на три и пройти в 3 раза большее расстояние, чем он проходил, принимая БАБ в монотерапии. Комбинация ивабрадина + БАБ хорошо переносилась, нежелательные явления – 1,1%.

Для оценки особенностей лечения больных стабильной стенокардией в российской клинической практике и эффективности и безопасности нового брадикардического препарата ивабрадина под эгидой Всероссийского научного общества

кардиологов (ВНОК) была организована национальная программа АЛЬТЕРНАТИВА (исследование антиангинальной эффективности и переносимости Кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией). Программа АЛЬТЕРНАТИВА включала 2 этапа – эпидемиологический и клинический. В рамках первого этапа программы – эпидемиологического – изучалась современная терапия стабильной стенокардии в амбулаторных условиях, и был проведен мониторинг ЧСС у этого контингента больных ИБС. Основные задачи эпидемиологического этапа программы включали характеристику популяции больных стабильной стенокардией с определением ЧСС; изучение современных методов терапии; оценку влияния стенокардии на повседневную активность больных (качество жизни). Вторая (клиническая) часть программы предполагала проведение исследования антиангинальной эффективности и переносимости Кораксана (ивабрадина) и оценку качества жизни больных стабильной стенокардией. По результатам исследования было сделано заключение о том, что Кораксан обеспечивает быстрое и достоверное снижение ЧСС, более выраженное при более высоком исходном уровне ЧСС: у пациентов с исходной ЧСС >80 уд./мин. – на 25 уд./мин., у пациентов с ЧСС <80 уд./мин. – на 14 уд./мин. Снижение ЧСС сопровождается значительным уменьшением количества приступов стенокардии и принимаемых таблеток нитроглицерина. Кораксан позволяет существенно повысить качество жизни пациентов с ИБС по всем шкалам Сиэтлского опросника качества жизни больных стенокардией (Seattle Angina Questionnaire, SAQ). В ходе исследования была также показана хорошая переносимость лечения.

В клинической практике антиангинальная и антиишемическая эффективность ивабрадина была продемонстрирована и в других крупномасштабных исследованиях. Оценивались данные о частоте приступов стенокардии, количестве потребляемого нитроглицерина ко-

роткого действия и ЧСС (в 5 рандомизированных исследованиях больные со стабильной стенокардией получали 5; 7,5 мг ивабрадина в течение 3 или 4 месяцев). Подгруппы были определены в зависимости от возраста, пола, характеристики заболевания и сопутствующих заболеваний (тяжесть стенокардии, наличие перенесенного инфаркта миокарда, цереброваскулярных заболеваний, сахарного диабета, бронхиальной астмы/хронической обструктивной болезни легких, заболеваний периферических сосудов). Ивабрадин уменьшал частоту приступов стенокардии на 59,4% и количество принятого нитроглицерина на 53,7%. Препарат хорошо переносился во всех подгруппах. Антиангинальная эффективность ивабрадина была одинакова независимо от тяжести стенокардии и наличия сопутствующих заболеваний. В исследованиях лекарственных взаимодействий было показано отсутствие каких-либо клинически значимых взаимодействий между ивабрадином (Кораксан) и следующими препаратами: дигоксин, симvastатин, атенолол, амлодипин, лацидипин, варфарин, ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол), так как Кораксан не влиял на метаболизм и плазменные концентрации цитохрома P450 3A4, участвующего в метаболизме указанных препаратов.

Для лечения пациентов с сердечной недостаточностью доказательная база ивабрадина базируется на результатах международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования SHIFT с участием 6858 больных с ХСН II–IV NYHA, ЧСС >70 ударов в минуту и ФВ <35%. Пациенты были разделены на группы принимающих ивабрадин (доза титровалась до 7,5 мг (max)) 2 раза в сутки или плацебо в дополнение к терапии диуретиками (84%), дигоксином (22%), ИАПФ (79%), БРА (14%), бета-блокаторами (90%) и АМКР (60%). Длительность наблюдения составила 23 месяца. Исследование показало снижение на 18% (p<0,0001) относительного риска по первичной конечной точке:

сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по поводу ХСН; и снижение риска госпитализаций по поводу ХСН на 26%. Ивабрадин также способствовал улучшению функции левого желудочка и качества жизни пациентов.

Учитывая, что повышенная ЧСС >70 ударов в минуту является ФР неблагоприятного клинического течения и прогноза при ХСН ивабрадин в рекомендациях ESC 2012 по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности был отнесен к препаратам, которые следует назначить с классом рекомендованности IIa и уровнем доказательности B.

Включение в схему терапии ХСН ивабрадина рекомендовано любому пациенту с ХСН, синусовым ритмом и ЧСС >70 уд./мин. для дополнительного снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций в связи с обострением ХСН и уменьшения клинической симптоматики. Ивабрадин может быть назначен независимо от предшествующей терапии, включая БАБ, и при любой интенсивности базовой терапии, согласно алгоритмам лечения пациентов с ХСН и синусовым ритмом. По возможности, до назначения ивабрадина нужно сделать попытку титрования дозы БАБ. Если по каким-либо причинам пациент с ХСН не может получать БАБ, то ивабрадин может быть назначен вместо БАБ. Стартовая доза ивабрадина – 5 мг 2 раза в день, с увеличением через 2 недели до 7,5 мг 2 раза в сутки. Пациентам старше 75 лет прием ивабрадина следует начинать с 2,5 мг 2 раза в сутки с увеличением до 5 мг 2 раза в сутки через 2 недели.

Говоря о комплексной терапии ИБС, профессор Арутюнов заметил, что каковы бы не были причины ишемии, клинические симптомы заболевания начинают развиваться с кардиомиоцита. Недостаточное поступление кислорода в кардиомиоцит всегда приводит к дефициту энергии, т.е. снижению синтеза АТФ. Именно дефицит энергии ведет к нарушению работы ионных каналов клетки, избыточному накоплению и перегрузке кардиомиоцитов ионами кальция, накоплению недо-

окисленных продуктов и свободных радикалов, ацидозу и повреждению внутриклеточных мембран. Эти патологические изменения в кардиомиоцитах обуславливают симптомы, которые хорошо знакомы врачам: боль, снижение сократительной функции миокарда, нарушения сердечного ритма.

Таким образом, сегодня понимание патогенеза ИБС подверглось существенным дополнениям и патофизиологической основой ишемии считается возникновение дисбаланса между продукцией и потребностью миокарда в энергии. Соответственно, все лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление этого баланса и устранение ишемических изменений непосредственно в клетках миокарда. Докладчик сказал, что доктора должны помнить об этом, выбирая терапию пациенту с ИБС.

Для устранения дефицита энергии в миокарде существуют два пути. Первый – снижение потребности миокарда в АТФ за счет уменьшения работы сердца. Этот механизм свойствен β -адреноблокаторам, ивабрадину, блокаторам кальциевых каналов, которые снижают частоту сердечных сокращений и уменьшают постнагрузку. Второй путь – увеличение синтеза АТФ непосредственно в кардиомиоцитах. Этим механизмом обладает триметазидин, который, действуя непосредственно на кардиомиоцит, оптимизирует терапию ИБС. Для уменьшения ишемии и достижения оптимального контроля стенокардии важны оба подхода.

На сегодняшний день именно триметазидин модифицированного высвобождения, с учетом данных контролируемых исследований, входит в Европейские, Американские и Российские рекомендации для повышения эффективности терапии ИБС и ХСН. Триметазидин используется в кардиологии более 40 лет. Фармацевтической компанией «Лаборатории Сервьё» (Франция) разработана лекарственная форма – таблетки с модифицированным высвобождением действующего вещества триметазидина под торговым названием Предуктал®MR.

Применению триметазидина при ИБС посвящено свыше 30 ключевых клинических исследований с участием более 8 тыс. пациентов, несколько мета-анализов, ряд региональных исследовательских программ. В ряде исследований была показана эффективность триметазидина у больных с ИБС в режиме монотерапии. В исследовании TEMS триметазидин и пропранолол были одинаково эффективны по влиянию на клинические показатели ИБС и толерантность к физической нагрузке, а в другом исследовании триметазидин не уступал в режиме монотерапии нифедипину, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений и артериальное давление. На фоне приема триметазидина у больных с ИБС достоверно увеличивается толерантность к физической нагрузке и повышается порог ишемии по данным нагрузочных тестов. При стабильной стенокардии прием триметазидина достоверно увеличивает объем выполняемой работы и уменьшает количество ангинозных приступов в неделю, без каких-либо изменений параметров гемодинамики или развития выраженных побочных эффектов.

Эффективность и безопасность применения триметазидина модифицированного высвобождения в сочетании с общепринятой стандартной терапией пациентов со стабильной стенокардией II–III ФК, перенесших инфаркт миокарда, отмечена в российском исследовании ПРИМА. В исследовании METRO было показано, что наличие в терапии триметазидина MR достоверно снижает риск смерти в последующие 6 мес. после инфаркта миокарда. Наблюдение в течение года за 13 733 пациентами с острым инфарктом миокарда, зарегистрированными в корейском регистре, четко продемонстрировало, что добавление триметазидина MR к стандартной терапии позволяет улучшить клинические исходы: уменьшает общую смертность и развитие серьезных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию. Триметазидин хорошо сочетается со стандартными препаратами, ис-

пользуемыми в лечении пациентов с ИБС, потенцируя их действие и повышая эффективность терапии.

В российском исследовании ТАСТ добавление к антиангинальной терапии триметазида MR после 12 нед. терапии привело к снижению количества приступов стенокардии, количества потребляемых короткодействующих нитратов, возрастанию продолжительности нагрузочной пробы: удлинению времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм и до появления приступа стенокардии, без влияния на параметры гемодинамики. Аналогичные результаты получены и в исследовании TRIMPOL-II, в котором присоединение триметазида MR к лечению метопрололом у пациентов со стенокардией через 12 нед. также привело к статистически достоверному увеличению продолжительности пробы с физической нагрузкой.

В российском исследовании ПАРАЛЛЕЛЬ в параллельных группах сопоставляли клиническую эффективность и влияние на качество жизни у пациентов со стабильной стенокардией добавления к базовой, недостаточно эффективной терапии БАБ, изосорбида динитрата или триметазида MR.

К 12-й неделе терапии добавление триметазида MR достоверно превосходило эффект изосорбида динитрата в снижении частоты приступов стенокардии и потребности в нитроглицерине, что позволяет рассматривать триметазидин как препарат выбора для усиления антиангинальной терапии у пациентов с ИБС, получающих БАБ. Триметазидин MR в достоверно большей степени улучшал и качество жизни пациентов, оцененное по специализированному вопроснику SAQ.

В российском исследовании ТРИУМФ, включавшем пациентов со стабильной стенокардией, недостаточно контролируемой антиангинальными препаратами гемодинамического действия, дополнение триметазида MR (70 мг/сут.) к комбинированной стандартной антиангинальной терапии в течение 3 мес. достоверно улучшало оценку пациентами качества жизни наряду

со снижением количества приступов стенокардии и потребления короткодействующих нитратов в неделю (более чем в 3 раза).

Присоединение триметазида MR при неэффективности терапии нитратами (изосорбида динитрат), антагонистами кальция (дилтиазем, нифедипин) или БАБ (пиндолол, окспролол, пропранолол) приводило к положительному антиангинальному эффекту: снижению частоты приступов стенокардии и потребления нитроглицерина для сублингвального приема.

Мета-анализ 23 крупных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований (1378 пациентов со стабильной стенокардией напряжения), в которых сравнивалась эффективность триметазида с другими антиангинальными препаратами или плацебо, продемонстрировал, что триметазидин эффективен в сравнении с плацебо по влиянию на клиническое состояние (количество приступов стенокардии в неделю и количество потребляемых таблеток нитроглицерина в неделю) и толерантность к физической нагрузке (увеличение времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм). Триметазидин эффективен при лечении стабильной стенокардии как в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратами с гемодинамическим механизмом действия. В сочетании с традиционной терапией ИБС триметазидин демонстрирует аддитивный эффект, что дает дополнительные преимущества больным на фоне сохранения безопасности лечения.

Особое внимание в своем выступлении докладчик уделил результатам исследования ЭТАЛОН, которые показали, что замена генерического триметазида на Предуктал®MR позволяет значительно уменьшить число приступов стенокардии в неделю и потребность в короткодействующих нитратах. Кроме того, использование препарата Предуктал®MR способствует повышению приверженности терапии за счет сочетания двух важных аспектов – улучшения качества жизни и минимизации не-

желательных явлений на фоне терапии.

Эффекты оригинального триметазида MR изучены при лечении отдельных категорий пациентов с ИБС. Так, доказана способность этого препарата достоверно уменьшать число и продолжительность эпизодов безболевой ишемии, которая характерна, в том числе для пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, зачастую, не имеющих классических приступов стенокардии. При тщательном опросе таких больных проявления ишемии могут выявляться в виде жалоб на ограничение физической активности, слабость и одышку при физической нагрузке. Наличие СД 2 типа значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти, поэтому такие пациенты требуют повышенного внимания. В исследовании с участием пациентов с ИБС и СД 2 типа с помощью суточного мониторинга ЭКГ оценивали эффективность стандартного лечения с плацебо и терапии с применением триметазида MR на протяжении 6 месяцев лечения. Терапия с оригинальным триметазидином MR в этом исследовании уменьшала количество эпизодов безболевой ишемии на 42%, а общую продолжительность ишемии – на 28% по сравнению с исходными данными ($p < 0,01$).

Все вышеперечисленные преимущества послужили причиной того, что именно Предуктал®MR был выбран для оптимизации антиангинальной терапии у пациентов, которые были включены в клиническую часть исследования КЛАССИКА, дизайн которой был максимально приближен к условиям реальной амбулаторной практики: 1213 пациентов, которые в течение не менее месяца принимали оптимальную медикаментозную терапию: ацетилсалициловую кислоту, статин и β -адреноблокатор (1-я группа, $n=400$) или β -адреноблокатор + НДД (2-я группа, $n=691$) или β -адреноблокатор + БКК (3-я группа, $n=122$) и имели 3 и более эпизодов стенокардии в неделю, были включены в исследование. В ходе первого визита всем пациен-

там был назначен Предуктал®MR, который они принимали в течение двух месяцев (второй визит). На визитах врачи оценивали клинический статус пациентов, количество приступов стенокардии в неделю и потребление нитратов короткого действия. Анализ результатов исследования показал, что в среднем количество приступов стенокардии уменьшилось в три раза через два месяца добавления к терапии Предуктала®MR. При этом во всех группах больных была продемонстрирована эффективность добавления к стандартной терапии Предуктала®MR. Максимальная эффективность наблюдалась у пациентов с ≥ 7 приступов стенокардии напряжения в неделю, которые принимали комбинацию β -адреноблокатор + Предуктал®MR.

Результаты исследования КЛАС-СИКА позволили сделать вывод, что применение оригинального триметазидина MR существенно снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитратов короткого действия у пациентов с сохраняющимися приступами стенокардии напряжения на фоне лечения β -адреноблокатором или их комбинации с НДД или БКК. Результаты субанализа исследования КЛАССИКА (2013) показали, что антиангинальный эффект триметазидина MR не зависит от пола и возраста пациентов.

Для практических врачей важно помнить, что, применяя триметазидин MR в составе комплексной терапии ИБС, можно ожидать не только снижения частоты приступов стенокардии. Так, в исследовании с участием пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью (СН) добавление триметазидина к стандартной терапии (β -адреноблокатор, ингибитор АПФ, диуретик) через 3 мес. лечения приводило к увеличению фракции выброса левого желудочка сердца на 27% по сравнению с исходными данными. Влияние терапии с использованием оригинального триметазидина MR на прогноз пациентов с ИБС и СН оценивали в недавно завершеном многоцентровом ретроспективном когортном исследовании, результа-

ты которого были представлены на конгрессе ESC (Fragasso et al., 2013). В исследование были включены 669 пациентов с ИБС и СН, которые на протяжении 5 лет получали либо стандартную терапию, либо оригинальный триметазидин MR в дополнение к обычному лечению. Как показали результаты анализа, терапия с включением оригинального триметазидина MR позволила снизить риск кардиоваскулярной смерти на 8% ($p=0,05$) и достоверно снизить риск смерти от всех причин – на 11% ($p=0,01$). Таким образом, терапия Предукталом®MR не только помогает устранить симптомы ИБС, но и предоставляет реальный шанс больным ИБС жить дольше.

Обсуждая преимущества патогенетического подхода к лечению ИБС, включающего применение оригинального триметазидина модифицированного высвобождения, профессор Арутюнов затронул вопросы безопасности. Сегодня данные мета-анализа 60 клинических исследований с участием более 4000 больных ИБС свидетельствуют о том, что наряду с высокой эффективностью оригинальный триметазидин MR обладает благоприятным профилем переносимости, который сопоставим с плацебо.

Современные пути оптимизации ведения больного со стабильной стенокардией указывают на целесообразность комбинировать гемодинамические препараты (БАБ, ивабрадин, БКК) со средствами цитопротекторного действия (триметазидин модифицированного высвобождения). Назначение Предуктала®MR позволяет уменьшить не только болевые проявления ИБС – приступы стенокардии, но и защитить пациента от ишемического повреждения миокарда, которое не сопровождается проявлениями типичной стенокардии.

В своем выступлении профессор Арутюнов еще раз заострил внимание врачей на том, что в обновленных рекомендациях ESC (2013 г.) по лечению стабильной ишемической (коронарной) болезни сердца указано, что триметазидин модифицированного высвобождения по сравнению с плацебо значительно

сокращает частоту еженедельных приступов стенокардии, потребление нитратов и время наступления выраженной депрессии сегмента ST при нагрузочных пробах. В связи с этим триметазидин MR можно использовать либо как добавление к стандартной терапии ИБС, либо как замену при ее плохой переносимости. Для пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа триметазидин модифицированного высвобождения рекомендован в качестве препарата первой линии терапии в рекомендациях ESC 2013 года.

В Американских рекомендациях по стабильной ИБС (АНА/АСС-2012) отмечается, что триметазидин увеличивает коронарный резерв, увеличивает время до развития ишемии при физической нагрузке, снижает число приступов стенокардии и потребление нитроглицерина короткого действия в неделю. Имеются данные по благоприятному влиянию на сердечно-сосудистые конечные точки, смертность и качество жизни.

В Российских рекомендациях отмечено, что триметазидин может быть назначен на любом этапе терапии стабильной стенокардии для усиления антиангинальной эффективности β -адреноблокатора, блокаторов медленных кальциевых каналов и нитратов, а также в качестве альтернативы при их непереносимости или противопоказаниях к применению.

Подводя черту, главный терапевт России заметил, что основные положения Рекомендаций базируются на результатах крупных международных рандомизированных исследований (МРКИ) и создаются Клинические рекомендации с целью оказания помощи врачам в выборе лучшей тактики ведения каждого отдельно взятого пациента, страдающего от данного состояния, принимая во внимание как влияние на исход, так и соотношение риск/польза определенных диагностических или терапевтических средств.

Окончательное решение о тактике лечения конкретного пациента должен принимать врач. ■

Подготовила Айгуль Рахметова

Кораксан® 15 МГ

в сутки

7,5

утром и

7,5

вечером



2 ПОКАЗАНИЯ ИБС и ХСН

Пациентам с ХСН и сохраненным синусовым ритмом, ЧСС > 75 уд/мин

Пациентам с недостаточным контролем стенокардии на фоне приема бета-блокатора



Международное непатентованное название: Ивабрадин
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг и 7,5 мг

Показания к применению

- лечение хронической стабильной стенокардии у пациентов, страдающих коронарной болезнью сердца, с нормальным синусовым ритмом;
- при непереносимости или противопоказании к бета-блокаторам
- в комбинации с бета-блокаторами у пациентов, при недостаточном (недостаточном) контроле состояния оптимальной дозой бета-блокаторов
- лечение хронической сердечной недостаточности II-IV степени по классификации NYHA/Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация с систолической дисфункцией, у пациентов с синусовым ритмом, с клиническими симптомами хронической сердечной недостаточности и ЧСС > 75 уд/мин, в сочетании со стандартной терапией, включая бета-блокаторы, в том числе при непереносимости или противопоказании бета-блокаторов.

Способ применения и дозы

Лечение хронической стабильной стенокардии

Начальная рекомендуемая доза составляет 5 мг 2 раза в день. После 3-4 недель лечения доза может быть увеличена до 7,5 мг 2 раза в день, в зависимости от терапевтической реакции.

Таблетки следует принимать перорально 2 раза в день – утром и вечером во время еды.

Если во время лечения ЧСС не превышает 50 уд/мин в состоянии покоя или у пациента наблюдаются симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, усталость, головокружение), доза должна быть титрована в сторону уменьшения, вплоть до 2,5 мг 2 раза в день.

Побочные действия

Очень часто

- светлые ощущения (фосфены), как правило, возникающие в первые 2 месяца лечения, после чего могут возникать вновь. Фосфены прекращаются в период лечения (в большинстве случаев (77,5%)) или по его окончании

Часто

- брадикардия, особенно в первые 2-3 месяца лечения; атриовентрикулярная блокада I степени; желудочковые экстрасистолы; нарушения четкости зрения; неконтролируемое артериальное давление; головная боль; головокружение, возможно связанное с брадикардией

Противопоказания: повышенная чувствительность к активному веществу или к одному из вспомогательных веществ; ЧСС в состоянии покоя до начала лечения ниже 50 уд/мин; сердечный приступ; острый инфаркт миокарда; тяжелая гипотензия (<90/50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность; беременность и период лактации, детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

- усиливают действие ивабрадина: клонидин, дигоксин, бепридин, сotalол, ябутилд, анкадарон, лямозид, дилтиазем, сертиндол, мефлоксин, галофантрил, лентанидин, окзалрид, эритромицин для внутривенного введения

- не взаимодействует: противодиабетические препараты, ингибиторы АПФ, диуретики

Условия отпуска По рецепту

Производитель

Les Laboratoires Servier Industrie (Les Laboratoire Servier Industrie), Франция

Представительство Les Laboratoires Servier в РК

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310к, Бизнес-центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71. Факс: (727) 386 76 67

Разрешение № 4195 от 30.07.2013

PK-ЛС-5N 009879, PK-ЛС-5N 009878, 10.04.2012

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ!