

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Альмухамбетова Р. К., Жангелова Ш. Б., Альмухамбетов М. К., Жангелова М. Б., Мусаев А. Т., Угланов Ж. Ш., Жолдыбаев С. С., Алмабаев Ы. А., Нурмакова М. А., Турланова А. К., Ложкин А. А., Мусаева Г. А., Умирзакова Б. У.

Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, e-mail: musaev.dr@mail.ru

Современные подходы к терапии ишемической болезни сердца (ИБС) заключаются в достижении целевых значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уменьшении потребления короткодействующих нитратов как основных индикаторов качества лечения. Так как каждый приступ стенокардии вызывает ишемию миокарда и может стать причиной развития инфаркта миокарда. Ивабрадин (Кораксан) в дозе 5 мг 2 раза в сутки или 7,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в большей степени с бета-адреноблокаторами, у пациентов с синусовым ритмом хорошо переносится и позволяет достигнуть основных индикаторов качества лечения стабильной стенокардии: целевых значений АД, ЧСС, снижение ФК стенокардии и стойкого контроля ишемии, в том числе и у больных старших возрастных групп высокого риска с сочетанной патологией.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, антиангинальная терапия, ивабрадин, клиника, пациент.

MODERN APPROACHES TO THERAPY CORONARY HEART DISEASE

Almukhambetova R. K., Zhangelova S. B., Almuhambetov M. K., Zhangelova M. B., Musaev A. T., Uglanov Z. S., Zholdybaev S. S., Almabayev Y. A., Nurmakova M. A., Turlanova A. K., Lozhkin A. A., Musaeva G. A., Umirzakova B. U.

Kazakh National Medical university after S. D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru

Current approaches to the treatment of coronary heart disease (CHD) are to achieve the target values of heart rate (HR) and a decrease in short-nitrate consumption as the main indicators of the quality of treatment. Since each of angina attack is myocardial ischemia and may cause myocardial infarction. Ivabradine (Coraxan) 5 mg 2 times a day, or 7.5 mg two times a day in combination with other antianginal drugs mostly with beta-blockers in patients with sinus rhythm is well tolerated and allows to reach the main indicators of the quality of treatment of stable angina: the target blood pressure values, heart rate, reduced angina and ischemia-resistant control, including in patients of older age groups with a high risk of comorbidity.

Keywords: stable angina, antianginal therapy, ivabradine, clinic, patient.

Актуальность. Улучшение качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) остается нерешенной проблемой во многих клинических ситуациях в связи с сохранением приступов стенокардии. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что в Казахстане около 1 миллиона пациентов страдают ИБС. При этом, несмотря на внедрение в последние годы новых методов лечения, в том числе интервенционных и хирургических, приступы стенокардии и другие симптомы ИБС по-прежнему беспокоят пациентов, ограничивают их активность, ухудшают качество жизни. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении пациентов с ИБС во всем мире, все-таки нерешенным вопросом остается выбор оптимального метода антиангинальной терапии [1,3].

Проведено 4216 коронароангиографий, что составило 48,6 % от пролеченных пациентов. Проведено стентирований в 1291 случае – 30,4 %, что позволило значительно

снизить летальность от инфаркта миокарда с 3,6 % за 2014 год до 2,8 % в 2015 году, трансформацию острого коронарного синдрома (ОКС) в инфаркт миокарда, а также количество осложнений (аневризма сердца и рефрактерная ХСН). Нужно отметить, что снизился процент позднего поступления пациентов в стационар в связи действующим алгоритмом ОКС на всех этапах. Консервативная терапия была рекомендована в 53 % случаях, в 16,6 % было рекомендовано аортокоронарное шунтирование (АКШ). Однако подавляющее большинство пациентов требует консервативной терапии, а пациенты после АКШ и стентирования также нуждаются в адекватной пожизненной терапии ИБС. Реваскуляризация и медикаментозная терапия – это не конкурирующие технологии, а взаимодополняющие методы лечения, причем базисным из них является последняя. Эта точка зрения отражена в последних рекомендациях по лечению стабильной стенокардии напряжения [2].

Терапия ИБС направлена на предотвращение возникновения инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, а также улучшение качества жизни, уменьшение выраженности или предотвращение возникновения симптомов. По международным рекомендациям, антиангинальную терапию считают эффективной, если удаётся стенокардию устранить полностью или перевести больного в I функциональный класс (ФК) из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни, то есть при обычной физической активности приступы стенокардии не возникают. В последние годы в клинической практике появился новый класс антиангинальных препаратов, который представлен ивабрадином (торговое наименование Кораксан), а основным его гемодинамическим эффектом является снижение частоты сердечных сокращений. Повышенная ЧСС является основным патогенетическим фактором возникновения ишемии миокарда. Чем выше ЧСС – тем интенсивнее работа сердца и потребление кислорода. В то же время повышенная ЧСС снижает длительность диастолы (известно, что кровоснабжение миокарда происходит именно в диастолу) и способствует развитию ишемии миокарда. Терапевтический подход, основанный на урежении ЧСС, позволяет обеспечить выраженный антиишемический и антиангинальный эффекты у пациентов со стенокардией, что на практике дает значительное уменьшение количества приступов стенокардии и улучшает качество жизни пациентов. В отличие от других пульсурежающих препаратов, Кораксан в силу высокой избирательности действия (только открытые каналы синусового узла) лишен таких эффектов, как влияние на АД, тонус коронарных сосудов, функцию внешнего дыхания, что на практике позволит избежать нежелательных гемодинамических эффектов [1,4,5].

Цель исследования. Изучение эффективности ивабрадина (Кораксана) у больных со стабильной формой стенокардии.

Критериями включения пациентов в исследование явилось: информированное согласие на лечение и диагностику, наличие у больных с ИБС приступов стенокардии на стандартных схемах антиангинальной терапии, или пациенты со стабильной формой стенокардии, когда антиангинальная терапия назначается впервые, синусовый ритм на ЭКГ с ЧСС более 65 в минуту.

Критериями исключения явились: отказ пациента от медикаментозного лечения, наличие поливалентной аллергии, беременность или лактация, не синусовый ритм на ЭКГ, наличие выраженных признаков почечной и печеночной недостаточности.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 902 пациента, из них 422 женщин, 480 мужчин, находившихся на амбулаторном наблюдении. Обследование проходило сплошным методом. Средний возраст больных составил 61 год ($61 \pm 10,3$). Средняя длительность заболевания – 8 лет ($8 \pm 6,3$) (Таблица 1).

Таблица 1

Длительность заболевания

Длительность заболевания	Кол-во больных (n)	Кол-во больных (%)
от 1 года до 5 лет	801	88,8 %
от 5 до 10 лет	62	6,9 %
от 11 до 15 лет	21	2,3 %
от 16 до 20 лет	12	1,3 %
свыше 21 года	6	0,6 %
Средняя длительность – 8 лет		

Из сопутствующих заболеваний у 91,2 % наблюдалась артериальная гипертензия, практически у половины пациентов (49,3 %) в анамнезе – перенесенный инфаркт миокарда. Сахарный диабет наблюдался у 29,7 % больных, цереброваскулярное заболевание имело место у 22,9 % больных, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) наблюдалась практически у каждого пятого пациента (19,4 %), облитерирующий атеросклероз у 4 % больных, начальные признаки печеночной недостаточности у 1,8 %. Симптомы депрессии наблюдались у каждого десятого пациента стабильной стенокардией (12,4 %). Признаки хронической сердечной недостаточности наблюдались у половины больных – 54,8 % (Рис.1).

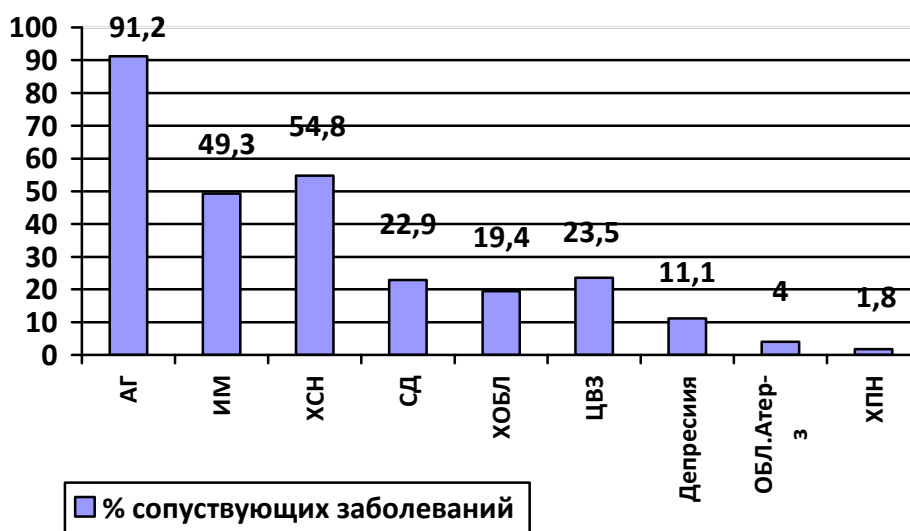


Рис. 1. Удельный вес сопутствующих состояний

Длительность наблюдения 12 недель или 3 месяца. Наблюдение за пациентами и контрольное посещение врача проводилось через каждые 4 недели, когда врач заполнял разработанную анкету. В анкете отмечались: особенности течения ИБС, наличие сопутствующей патологии, факторов риска, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), ЧСС, количество приступов стенокардии в неделю, ФК стенокардии, оценка переносимости лечения, наименование и дозы препаратов, принимаемых пациентом, самочувствие пациента, наличие побочных эффектов.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Проверку выборок на соответствие нормальному распределению проводили методом трех сигм (σ - SD). При проверке гипотезы о равенстве средних в двух независимых выборках использовали непарный критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) и критерий Mann – Whitney (в случае закона распределения отличного от нормального). При сравнении показателей в двух зависимых выборках использовали параметрический парный критерий Стьюдента и непараметрический критерий Уилкоксона. При сравнении набора частот в случае общего количества наблюдений менее 50 и количества наблюдений каждого варианта значения менее 7 использовали точный критерий Фишера. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Критериями включения пациентов в исследование явились: информированное согласие на лечение и диагностику, наличие у больных с ИБС приступов стенокардии на стандартных схемах антиангинальной терапии, или пациенты со стабильной

формой стенокардии, когда антиангинальная терапия назначается впервые, синусовый ритм на ЭКГ с ЧСС более 65 в минуту или при непереносимости бета-адреноблокаторов (ББ).

Критериями исключения явились: отказ пациента от медикаментозного лечения, наличие поливалентной аллергии, беременность или лактация, не синусовый ритм на ЭКГ, наличие выраженных признаков почечной и печеночной недостаточности.

Больные находились под наблюдением и лечением участкового терапевта или кардиолога по месту жительства.

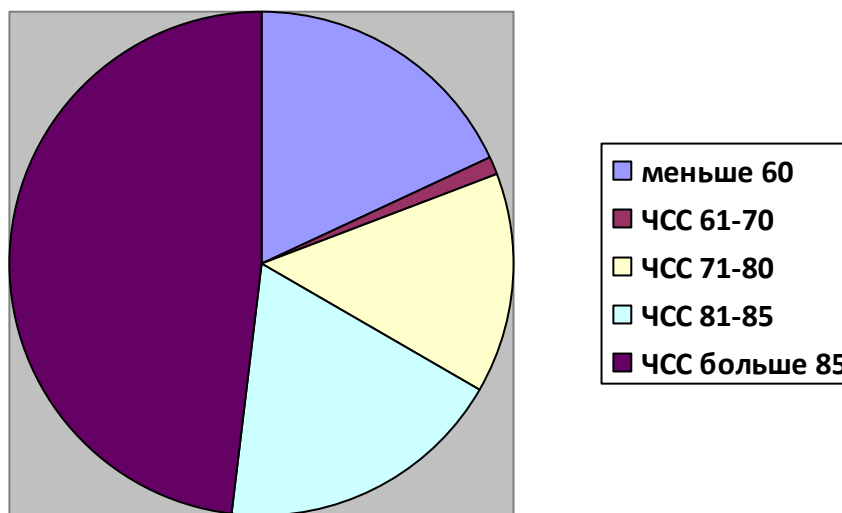


Рис. 2. ЧСС до включения в исследование

Согласно данным обследования: во время первого визита к врачу у всех больных на ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС более 70 в минуту. Средняя ЧСС в группе больных составила $86,2 \pm 11,7$ уд/мин, среднее САД $152,3 \pm 12,4$ мм рт. ст., среднее ДАД $93,2 \pm 7,3$ мм рт. ст. (Рис. 2). Уровень холестерина свыше 5,1 был зарегистрирован у 78 % пациентов. Средний уровень холестерина по группе пациентов $5,9 \pm 2,3$ ммоль/л. В основном терапия основного заболевания включала комбинированную антиангинальную терапию: ББ, антагонисты кальция (АК), периодический прием нитратов. Важно, что 59 % пациентов на момент начала исследования принимали комбинацию гемодинамических препаратов, а 8 % пациентов лечились комбинацией из 3-х гемодинамиков. Если проанализировать назначения по применяемым на момент начала исследования ББ, то в большинстве случаев назначались современные ББ в низких дозировках (бисопролол 5 мг, атенолол 50 мг, карведилол 6, 25 мг) ввиду наличия симптомов хронической сердечной недостаточности.

Но, несмотря на принимаемую терапию, контроль ишемии не был достигнут, больных продолжали беспокоить боли в сердце, характерные для стабильной стенокардии. Среднее

количество приступов стенокардии в неделю составило $7,4 \pm 1,6$. Количество принимаемых таблеток нитроглицерина $7,9 \pm 1,6$. Поэтому в схемы лечения больных, у которых на ЭКГ наблюдался синусовый ритм, дополнительно, с целью достижения целевых значений ЧСС и с целью снижения количества приступов стенокардии был назначен ивабрадин (Кораксан) в дозе 5 мг 2 раза в день с последующей титрацией до 7,5 мг 2 раза в день через 4 недели приема, под контролем ЧСС и самочувствия пациентов.

Средние цифры САД и ДАД в пределах целевых значений зарегистрированы уже во время второго визита через 4 недели от начала лечения: среднее САД $138,6 \pm 9,4$ мм рт. ст., ДАД $85,1 \pm 6,4$ мм рт. ст., которое имело четкую тенденцию к снижению от визита к визиту. В целом за 12 недель лечения достигнуто снижение САД на 30,6 мм рт. ст., снижение ДАД на 18,2 мм рт. ст. Средняя ЧСС до исследования была $86,2 \pm 11,7$ уд/мин, во время второго визита $74,3 \pm 7,69$ уд/мин, а к концу исследования – $61 \pm 6,9$ ударов в минуту.

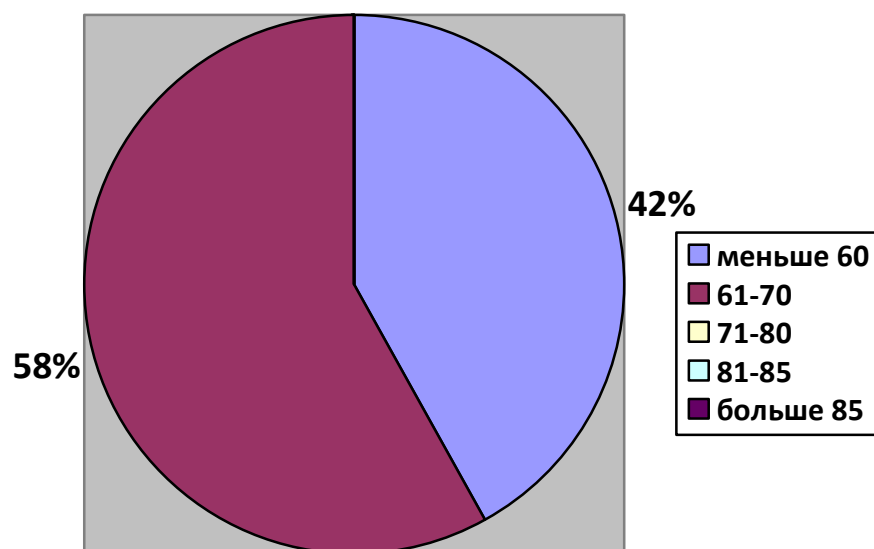


Рис. 3. ЧСС через 12 недель лечения

Достигнуто целевое значение 60 и меньше у 11 % пациентов во время второго визита, третьего визита у 28 %, к концу исследования у 42 % пациентов (Рис. 3). Среднее количество приступов в неделю на одного пациента уменьшилось через 4 недели с $7,4 \pm 1,6$ до 4,3, через 8 недель до 2,9, а через 12 недель до 1,2. Количество потребляемых таблеток нитроглицерина снизилось с $7,9 \pm 1,6$ до 4,8, через 8 недель до 2,7, а через 12 недель до 1,1 (Рис. 4).

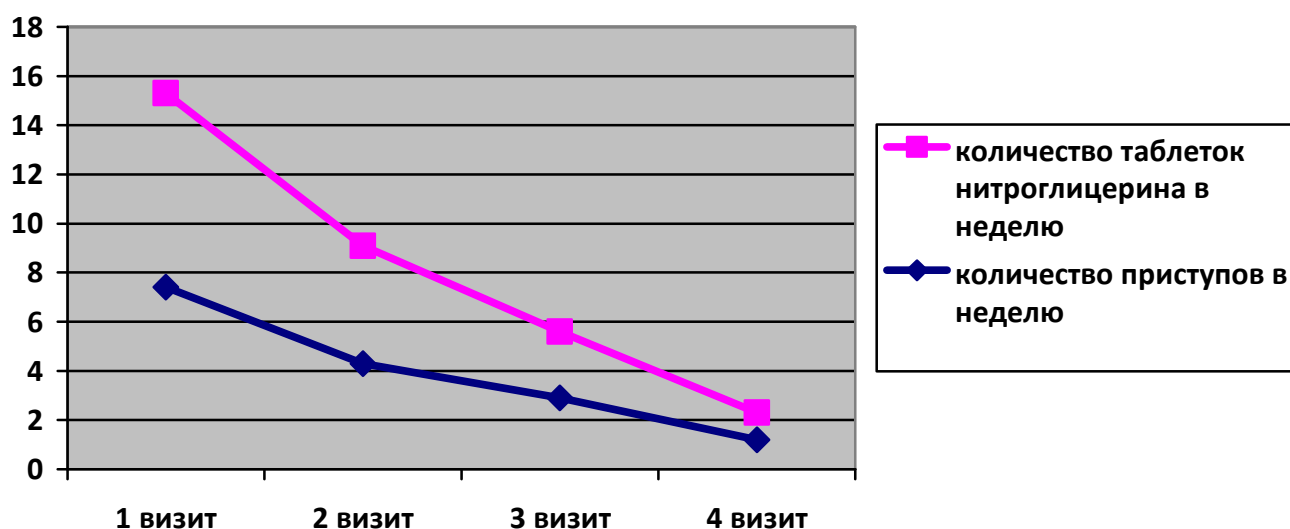


Рис. 4. Изменение количества приступов стенокардии и потребляемых таблеток нитроглицерина в процессе лечения

Выраженное уменьшение количества приступов стенокардии – в 6 раз – через 12 недель от лечения, способствует улучшению самочувствия больных, улучшению их качества жизни и увеличению приверженности больного к лечению, снижению риска возникновения инфаркта миокарда. Так, функциональный класс стабильной стенокардии на фоне комбинированного лечения с включением ивабрадина способствовало увеличению больных с первым функциональным классом до 48 %, со вторым ФК до 42 %, суммарно 94 % пациентов перешли в более легкий функциональный класс, за счет уменьшения количества больных с третьим и четвертым функциональным классом. Что свидетельствует о лучшей переносимости физической нагрузки, улучшении состояния больных и повышении качества жизни пациентов. Объективная оценка по степени переносимости лечения со стороны врача и субъективная оценка пациента практически совпадают и имеют тенденцию к повышению степени оценки – «очень хорошая» на 4,5 % и 3,3 % соответственно.

Выводы

Пациенты со стабильной стенокардией, находящиеся под наблюдением участковых терапевтов и кардиологов в поликлиниках, – это большей частью пациенты старших возрастных групп, имеющих 3 и более сопутствующих заболеваний, которые отражаются на тяжести течения основного заболевания. Половина из этих пациентов перенесла инфаркт миокарда, стентирование или операцию АКШ, то есть имеют очень высокий кардиоваскулярный риск.

Включение Ивабрадина (Кораксана) в схемы антиангинальной и антигипертензивной терапии больным со стабильной стенокардией позволяет достигнуть целевых значений ЧСС менее 60 уд/мин у 42 % больных. Ивабрадин (Кораксан) у пациентов высокого риска

позволяет добиться стойкого антиангинального эффекта, что способствует снижению функционального класса стенокардии у всех пациентов и улучшению переносимости физической нагрузки, пациенты становятся более двигательно активными в физическом плане. Первого ФК стенокардии напряжения удалось добиться у 48 % пациентов, что является индикатором качества лечения больного с ИБС и критерием эффективности антиангинальной терапии. Ивабрадин (Кораксан) в дозе 5 мг 2 раза в сутки или 7,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в большей степени с бета-адреноблокаторами, хорошо переносится больными и позволяет достигнуть основных индикаторов качества лечения стабильной стенокардии – целевых значений АД, ЧСС, снижение ФК стенокардии и стойкого контроля ишемии, в том числе и у больных старших возрастных групп высокого риска с сочетанной патологией.

Список литературы

1. Жангелова Ш. Б., Альмухамбетова Р. К., Зиманова Г. С. Результаты исследования «Компас» в Республике Казахстан // Международный профессиональный журнал «Медицина». – Алматы, 2012. – № 8/122. – С.18-23.
2. Рекомендации по ведению пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца. Комитет по практическим руководствам. ESC, 2013//www.escardio.org.guidelenes.
3. Boden W. E., O'Rourke R. A., Teo K. K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P.1503-1516.
4. Ferrari R. Preface // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2009. – Vol. 16, Suppl. 2. – P.1.
5. Schomig A., Mehilli J., Seyfarth M. et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P.894-904.