

КАЧЕСТВО И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ

Р. Оганов, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины, Москва
E-mail: roganov@gnicpm.ru

Обсуждаются вопросы, связанные со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС): признаки, этиология, предикторы плохого прогноза, международные рекомендации по лечению. Рассмотрены принципы оптимальной терапии, предусматривающей применение препаратов для облегчения симптомов, снятия боли и предупреждения осложнений. Приведены механизмы действия антиангинального препарата никорандила. Сделан вывод о целесообразности более частого использования никорандила в терапии клинических проявлений ИБС.

Ключевые слова: кардиология, ишемическая болезнь сердца, оптимальная терапия, никорандил.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одно из наиболее частых заболеваний, которые приходится наблюдать практикующим врачам. Наибольшее число смертей связано с ИБС. Одно из основных клинических проявлений ИБС — стенокардия, представляющая собой клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в области груди, челюсти, плеча, спины или рук; обычно он возникает при физической нагрузке или эмоциональном стрессе и проходит в покое и после приема нитроглицерина.

Стенокардия считается типичной, если она соответствует 3 признакам:

- загрудинный дискомфорт характерного качества и продолжительности;
- провоцируется физическим или эмоциональным стрессом;
- проходит в течение нескольких минут в покое или после приема нитроглицерина; при наличии только 2 из перечисленных признаков стенокардия считается атипичной.

Если при боли в грудной клетке имеется 1 из названных признаков или нет ни одного, скорее всего, это не стенокардия [1, 2].

В течение многих лет основной причиной ИБС и стенокардии считали стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (КА). Однако накопились результаты клинических исследований, согласно которым не у всех больных ИБС имеется выраженный стенозирующий атеросклероз, как и не у всех больных с коронарным атеросклерозом имеются клинические признаки ИБС. Эти наблюдения дали основание считать, что стенозирующий коронарный атеросклероз явля-

ется лишь одним, скорее всего, основным элементом в сложном патофизиологическом механизме ИБС; наряду с ним действуют и другие факторы — эндотелиальная дисфункция, спазм, воспаление, нарушение микроциркуляции, тромбообразование и ангиогенез [3].

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность стенокардии увеличивается с возрастом: у женщин — с 5–7% в возрасте 45–64 лет до 10–12% в возрасте 65–84 лет, у мужчин — соответственно с 4–7 до 12–14%.

Ежегодно общая смертность больных стенокардией составляет 1,2–2,4%, смертность от сердечных причин — 0,6–1,4%, т.е. при отсутствии осложнений прогноз у таких больных в целом благоприятный.

Предикторами плохого прогноза у больных стенокардией являются [1, 2]:

- снижение фракции выброса левого желудочка сердца и сердечная недостаточность;
- множественное поражение КА;
- проксимальный стеноз крупных КА;
- распространенная ишемия миокарда;
- пожилой возраст;
- тяжелый болевой синдром;
- выраженная депрессия.

Согласно данным популяционных исследований, стенокардия у женщин является 1-м клиническим проявлением ИБС, а у мужчин — 2-м после инфаркта миокарда (ИМ).

За последние 30 лет во многих экономически развитых странах удалось добиться снижения смертности от ИБС на $\geq 50\%$. Анализ показал, что это связано со снижением уровня факторов риска (ФР), т.е. с оздоровлением образа жизни, и на 40% — с повышением качества и эффективности лечения [4].

В 2013 г. Европейским обществом кардиологов изданы очередные рекомендации по лечению стабильной ИБС, в которых обобщены последние достижения в этой области [2].

При лечении больных стабильной ИБС ставятся 2 основные цели — уменьшение боли, ишемии миокарда, т.е. улучшение качества жизни (КЖ), и предупреждение осложнений, улучшение прогноза и таким образом — увеличение продолжительности жизни.

Изменение, оздоровление образа жизни (отказ от курения, нормализация АД и массы тела, коррекция гиперхолестеринемии, повышение физической активности, уменьшение потребления алкоголя) — необходимый компонент обеих стратегий. Необходимо отметить, что при коррекции ФР, кроме изменения поведения, можно эффективно использовать и медикаментозные методы.

Для повышения приверженности пациента изменению образа жизни необходимо добиться хорошего контакта с ним, убедиться в том, что пациент понимает, как образ жизни влияет на развитие и прогрессирование заболевания, проанализировать вместе с пациентом возможные препятствия для изменения образа жизни, разработать реалистичный план действий по его оздоровлению и поддерживать усилия пациента в этом направлении.

Нитроглицерин в таблетках или лучше — в виде спрея остается стандартным средством купирования болевого синдрома.

Использующиеся для предупреждения симптомов антиангинальные, антиишемические препараты делятся на 2 группы:

- препараты 1-й линии (β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов), которые можно использовать как в режиме монотерапии, так и в разных сочетаниях;
- препараты 2-й линии, которые чаще всего добавляются к препаратам 1-й линии для усиления эффекта, но при определенных клинических ситуациях они могут стать препаратами 1-й линии; это пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин, триметазидин.

Для предупреждения осложнений всем больным стабильной ИБС при отсутствии противопоказаний рекомендуются антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел) и статины. При сочетании стабильной ИБС с сердечной недостаточностью, артериальной гипертонией, сахарным диабетом в комплекс терапии добавляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и другие препараты в зависимости от клинической ситуации.

Оптимальной считается терапия, включающая в себя как минимум 1 препарат 1-й линии для облегчения симптомов, снятия боли, и препарат 2-й линии для предупреждения осложнений. Один из них – никорандил, который одновременно обладает 3 свойствами: облегчает боль, снимает симптомы и предупреждает осложнения.

Никорандил сравнительно недавно появился в нашей стране, поэтому недостаточно широко используется в клинической практике. Механизм действия никорандила и его эффективность подробно описаны в обзорах Ю.А. Карпова и С.Р. Гиляревского и соавт. [5, 6].

Никорандил обладает двойным механизмом действия:

- открывает АТФ-чувствительные каналы, что приводит к дилатации преимущественно мелких периферических и КА, т.е. снижается постнагрузка на миокард;
- дает нитратоподобный эффект, что вызывает дилатацию в основном крупных венозных сосудов и эпикардиальных КА, т.е. снижается преднагрузка на миокард.

Таким образом, никорандил увеличивает коронарный кровоток, одновременно снижая пред- и постнагрузку на сердце, что сопровождается антиангинальным и кардиопротективным эффектами.

Антиангинальная, антиишемическая эффективность никорандила – 71%, что доказано при лечении стабильной и нестабильной стенокардии разных типов. Это проявляется уменьшением или прекращением приступов стенокардии, снижением частоты и длительности эпизодов ишемии, улучшением переносимости физических нагрузок и КЖ.

При этом никорандил демонстрирует эффективность и безопасность, сходные с таковыми у β -блокаторов, антагонистов кальция и пролонгированных нитратов. Обнаружено также, что никорандил увеличивает мозговое кровообращение, улучшает показатели эректильной функции, повышает прирост диаметра кавернозных v-артерий у мужчин [7]. Положительное влияние никорандила на эректильную функцию особенно важно при лечении мужчин среднего возраста, так как некоторые эффективные антиангинальные и антигипертензивные препараты вызывают эректильную дисфункцию, что снижает приверженность пациентов лечению.

Длительное применение никорандила не вызывает привыкания, синдрома отмены, и поэтому препарат может заменять нитраты при развитии толерантности к ним.

Назначение никорандила в качестве антиангинального, антиишемического препарата рекомендовано в руководствах

по лечению стенокардии Европейского общества кардиологов, Национального института здоровья и качества медицинской помощи (Великобритания), Всероссийского научного общества кардиологов и ряде других.

Особый интерес вызвали клинические исследования влияния никорандила на осложнения и прогноз жизни у больных ИБС, так как многие антиангинальные препараты, влияя на симптомы заболевания, не влияли на прогноз.

В Международном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) у 5126 больных стабильной стенокардией, получавших стандартную терапию, прием никорандила снижал на 14% риск сердечно-сосудистых событий, на 17% – риск смерти от ИБС, нефатального ИМ и госпитализаций в связи с утяжелением течения стенокардии, на 21% – риск острого коронарного синдрома, причем максимальный эффект наблюдался у более тяжелых пациентов с наибольшим риском осложнений [8].

Влияние никорандила на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС (стабильная и нестабильная стенокардия, острый ИМ) оценивалось при анализе когорты больных в Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) [9] – многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании по изучению ФР, медикаментозному лечению и исходов ИБС в Японии; в исследование были включены >13 тыс. больных. В этой популяции были выделены 2558 пациентов, принимавших никорандил, и такое же число больных контрольной группы; средняя продолжительность наблюдения составила 2,7 года. Оказалось, что в группе никорандила был достоверно ниже риск смерти от всех причин (на 35%) и сердечной смерти (на 56%), причем эти изменения регистрировались уже в течение соответственно 0,5 и 1 года от начала терапии никорандилом.

Изучено влияние пероральной терапии никорандилом на прогноз у пациентов, которым в остром периоде ИМ было выполнено чрескожное коронарное вмешательство [10]. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании показано снижение частоты смерти от любых причин на 43% в группе пациентов, получавших никорандил с момента выписки; общая смертность среди них составила 2,4 против 4,2% у больных, не получавших никорандил в момент выписки ($p=0,0358$ после стандартизации по другим показателям, влиявшим на выживаемость). Наибольший благоприятный эффект наблюдался у лиц мужского пола, лиц, страдавших артериальной гипертонией, и моложе 75 лет (снижение риска смерти соответственно на 53; 57 и 71%).

Недавно показано, что никорандил (10 или 20 мг), однократно принятый перорально за 2 ч до чрескожного коронарного вмешательства, у больных с острым коронарным синдромом достоверно снижал частоту повреждения миокарда, оцениваемого по 3- и 5-кратному увеличению уровня тропонина. Авторы объясняют это кардиопротективное действие способностью никорандила воспроизводить эффект ишемического прекодиционирования (адаптация миокарда к повторным эпизодам ишемии), так как одним из запускающих его механизмов является открытие АТФ-чувствительных каналов внутренней мембраны митохондрий кардиомиоцитов [11].

Церебропротективный эффект никорандила также связывают с его влиянием на ишемическое прекодиционирование. Так, прием никорандила в качестве премедикации перед операцией по пересадке печени улучшал послеопе-



Кординик®

никорандил

Активатор калиевых каналов, антиангинальное средство

Европейский стандарт здоровья

- профилактика приступов стенокардии
- купирование приступов
- кардиопротективное действие
- улучшение прогноза ИБС



Пер. № - ЛСР 006552/09

www.nicorandil.ru



ПИК-ФАРМА

Никорандил включен в рекомендации:

- ✓ "Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике", класс рекомендаций I, уровень доказательств B;
- ✓ "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика"

рационные показатели когнитивных функций, оцениваемых с помощью специального теста, и снижал концентрацию в крови сывороточной нейронспецифической енолазы и S100 β -протеина в сравнении с таковой в контрольной группе [12].

По мнению авторов, это указывало на церебропротективный эффект никорандила. Учитывая, что в клинической практике одновременные сосудистые поражения сердца и головного мозга встречаются часто, выявленный церебропротективный эффект никорандила и его способность улучшать мозговое кровообращение являются аргументами в пользу целесообразности его использования при ИБС, особенно у пожилых пациентов [13].

Таким образом, никорандил соответствует критериям оптимальности в лечении больных стенокардией, так как одновременно облегчает симптомы, улучшает КЖ, снижает частоту осложнений и увеличивает продолжительность жизни.

Можно отметить некоторые дополнительные преимущества никорандила перед препаратами I-й линии, выделенными в рекомендациях Европейского общества кардиологов:

- применяется как для профилактики приступов стенокардии, так и для их купирования;
- не оказывает существенного влияния на АД;
- не влияет на силу и частоту сердечных сокращений, автоматизм сердца, проводимость миокарда;
- не ухудшает липидный и углеводный обмен;
- может назначаться больным хронической обструктивной болезнью легких;
- отсутствует синдром отмены.

Все эти факторы свидетельствуют о целесообразности более частого использования никорандила (в России препарат Кординик отечественного производителя ООО «ПИК-ФАРМА») в лечении больных с разными клиническими проявлениями ИБС.

Литература

1. FOX K., Garcia M., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris // Eur. Heart J. – 2006; 27: 1341–81.
2. Montalescot G., Sechtem U., Aschenbach S. et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary disease // Eur. Heart J. – 2013; 34: 2949–3003.

3. Marzilli M., Merz C., Boden W. et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012; 60: 951–6.

4. Ford E., Ajani U., Croft J. et al. Expending the disease in the US deaths from Coronary Disease 1980–2000 // N. Engl. J. Med. – 2007; 256: 2388–98.

5. Карпов Ю.А. Активатор калиевых каналов никорандил: новые возможности терапии ишемической болезни сердца // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2012; 3: 29–33.

6. Гиляревский С.Р., Резван В.В., Кузьмина И.М. и др. Современные подходы к противоишемической терапии больных со стабильным течением ишемической болезни сердца // Мед. алфавит. – 2013; 2: 2–7.

7. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Кондрашева М.Н. и др. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-мононитратом у больных ИБС // Сердце. – 2013; 2 (70): 83–7.

8. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial // Lancet. – 2002; 359: 1269–75.

9. Horinaka S., Yabe A., Yadi H. et al. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with Coronary Artery Disease (JCAD) study // Circ. J. – 2010; 74: 503–9.

10. Sakata Y., Nakatani D., Shimiz M. et al. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction // J. Cardiol. – 2012; 59: 14–21.

11. Yang J., Zhang J., Cui W. et al. Cardioprotective effects of single oral dose of nicorandil before selective percutaneous coronary intervention // Anadolu Kardiyol. Derg. – 2015; 15: 125–31.

12. Xia F., Wang Z., Zhou Y. et al. Cerebral protective effect of nicorandil premedication on patients undergoing liver transplantation // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2012; 11: 132–6.

13. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Сирина Е.В. и др. Сердечнососудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии) // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2014; 4: 47–53.

NEW OPPORTUNITIES TO IMPROVE THE QUALITY AND DURATION OF LIFE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Professor **R. Oganov**, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences
National Research Center for Preventive Medicine, Moscow

The paper discusses the issues of treating stable coronary heart disease: such as the signs and etiology of the disease, predictors of poor prognosis, international guidelines for treatment. The paper considers the principles of optimal therapy that includes medications to alleviate symptoms, to relieve pain, and to prevent complications. The mechanisms of action of the antianginal drug nicorandil are given. It is concluded that it is appropriate to more frequently use nicorandil in the therapy of various clinical manifestations of coronary heart disease.

Key words: cardiology, coronary heart disease, optimal therapy, nicorandil.