

## Фармакотерапия стенокардии напряжения в амбулаторной практике

Е.В. Гостева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. Воронеж, Россия

## Effort angina pharmacotherapy in ambulatory practice

E.V. Gosteva

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy. Voronezh, Russia

---

**Цель.** Оценить полноту использования рекомендуемых стандартов лечения стенокардии напряжения (СН) и степени достижения ближних целей в фармакотерапии СН врачами общей практики и участковыми терапевтами г. Воронежа.

**Материал и методы.** Проанализированы тактика и результаты лечения 73 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с СН II-III функциональных классов в пяти поликлиниках г. Воронежа. В каждой поликлинике в исследование включали больных, находившихся на момент исследования на лечении у одного врача общей практики и у одного участкового терапевта.

**Результаты.** При лечении СН врачи г. Воронежа в 95 % случаев использовали лекарственные препараты, рекомендуемые стандартами. У части больных при невозможности достижения целевых уровней частоты сердечных сокращений, что было связано с недостаточным или неэффективным применением пульс-урежающих препаратов, применяли ивабрадин.

**Заключение.** Ивабрадин в амбулаторной практике при лечении СН обеспечивал выраженный пульс-урежающий эффект и, одновременно, статистически достоверное снижение частоты приступов стенокардии.

**Ключевые слова:** стенокардия напряжения, стандарты лечения, пульс-урежающая терапия, эффективность лечения.

**Aim.** To assess the use of recommended standards for effort angina (EA) management and target achievement in EA pharmacotherapy among Voronezh general practitioners and district therapists.

**Material and methods.** Therapy tactics and results were analyzed for 73 patients with coronary heart disease (CHD), Functional Class II-III EA, treated at 5 Voronezh polyclinics. At each polyclinic, one patient treated by a general practitioner, and one patient treated by a district therapist, were recruited.

**Results.** In total, 95 % of Voronezh doctors used medications recommended by official treatment standards. In some patients, not achieving target heart rate levels due to lacking or inadequate heart rate-reducing therapy, ivabradine was administered.

**Conclusion.** In ambulatory treatment of EA, ivabradine demonstrated a good heart rate-reducing effect and a significant reduction in angina attack rate.

**Key words:** Effort angina, treatment standards, heart rate-reducing therapy, treatment effectiveness.

---

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – большая и важная проблема здравоохранения. Стенокардия напряжения (СН) является начальным проявлением ИБС в ~ 50 % случаев [1]. Как правило, лечение СН проводится в амбулаторных условиях с учетом ее функциональных классов (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов и направлено на

устранение (урежение) приступов СН, а также профилактику развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ССО): инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть. Вероятность развития последних оценивают по наличию или отсутствию факторов риска их развития, ассоциированных клинических состояний и поражению органов-мишеней [1].

Исходная характеристика больных СН

Пол	n	Возраст (лет)	ЧСС (уд/мин)	Кол-во приступов СН в неделю	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	Кол-во получаемых ЛП
Мужчины	40	63±5	71±4	4,5±0,7	147±12	92±4	5±0,05
Женщины	33	57±6	74±3	4,3±0,4	151±11	96±8	4±0,04
В целом	73	59±6	72±4	4,4±0,6	149±12	94±5	4,6±0,04

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Стандартами лечения СН [2,4], создавшими практическую базу в деятельности врачей-интернистов и участковых терапевтов, рекомендуется использовать β-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты кальция (АК) и цитопротекторы. Нитраты рассматривают в качестве средств блокирования приступов СН. Рекомендуют также использовать статины и антиагреганты для уменьшения гиперхолестеринемии, предупреждения прогрессирования атеросклероза и улучшения реологических свойств крови.

Стандарты лечения допускают определенную свободу в выборе лекарственных препаратов (ЛП) – от монотерапии до назначения 4–5 ЛП разных фармакологических групп. Большинство из них относится к дженерикам; информированность врачей о различиях между ними часто недостаточна. Оригинальный (бренд) и воспроизведенный (дженерик) препараты в основном эквивалентны фармацевтически, а точнее, не отличаются по составу основного лекарственного вещества. Одновременно они могут отличаться составом вспомогательных веществ, и, что не менее важно, быть созданы по различным фармацевтическим технологиям, в других производственных условиях. Выпуск дженериков не предусматривает проведения специальных клинических исследований. В силу этого, они имеют свои особенности и могут отличаться от оригинального препарата [3,4]. Это создает определенные проблемы при замене оригинального препарата на дженерик.

Важнейшей проблемой лечения СН служит необходимость длительного приема ЛП. Это создает проблему комплаентности. Определенная часть больных со временем отказывается от приема ЛП, не соблюдает рекомендованных дозировок.

Разрабатывая стратегию ведения больного СН в амбулаторных условиях, практический врач сталкивается с необходимостью учета вполне возможного наличия у этих больных сопутствующих артериальной гипертензии (АГ) атеросклероза, ожирения, сахарного диабета (СД), болезней печени и почек, непереносимости отдельных ЛП.

Целью исследования являлась оценка полноты использования рекомендуемых стандартов лечения СН и степени достижения ближних целей в фармакотерапии СН врачами общей практики и участковыми терапевтами в г. Воронеже.

Задачи исследования:

- определение соотношения числа ЛП, рекомендуемых стандартами лечения СН и реально используемых врачами общей практики и участковыми терапевтами;
- изучение врачебных приоритетов в назначении отдельных ЛП для лечения СН;
- определение степени достижения ближних целей: снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 55–60 уд./мин, уменьшение количества приступов стенокардии в результате 3-месячной фармакотерапии СН.

## Материал и методы

Проанализированы тактика и результаты лечения больных с ведущим диагнозом ИБС, СН II-III ФК в пяти поликлиниках г. Воронежа, территориально расположенных в трех районах. В каждой из этих поликлиник обследовались больные, в момент проведения исследования в течение 3 месяцев находившиеся на лечении у одного врача общей практики и у одного участкового терапевта. Общее число таких больных – 73. Основными сопутствующими заболеваниями у них были: АГ – у 50, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 2, дисциркуляторная энцефалопатия – у 15 пациентов. Недостаточность кровообращения во всех случаях не превышала IIА стадии по классификации Василенко В.Х. и Стражеско Н.Д., снижение толерантности к физической нагрузке по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA) – II ФК.

## Результаты

Основная информация о контингенте больных и их исходном состоянии представлены в таблице 1.

Статистически достоверные различия показателей возраста, ЧСС, количества приступов СН в неделю, величины артериального давления (АД), количества принимаемых ЛП между мужчинами и женщинами отсутствовали ( $p > 0,05$ ).

В лечении больных были использованы 36 препаратов. Индивидуально больные получали 3–6 ЛП.

β-АБ принимали 44 (60 %) больных. Чаще всего назначали метопролол в дозе 25–50 мг/сут., а также бисопролол – 2,5 мг/сут. Дозы ЛП оказались ниже рекомендуемых.

Нитраты получали 52 (72 %) больных. Препаратами выбора являлись изосорбид-5-мононитрат в дозе 40–80 мг/сут. и изосорбида динитрат в дозе 40–80 мг/сут.

Таблица 2

Анализируемые показатели после лечения СН (в целом – группа 1) и при положительной клинической картине (группа 2), а также при применении ивабрадина (группа 3)

Группа	n	ЧСС (уд/мин)	Кол-во приступов СН в неделю	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)
1	73	68±5	3,4±0,6*	142±15	90±5
2	51	60±3*	1,4±0,4*	143±7	92±6
3	12	58±2*	0,9±0,4*	140±12	91±5

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – по сравнению с исходными значениями; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Пациенты с сопутствующей АГ лечились антагонистами кальция (АК) – 22 (44 % больных АГ). Наиболее часто использовали АК верапамил (120–240 мг/сут.), нифедипин (30 мг/сут.), амлопидин в дозе 10 мг/сут.

Статины были назначены 22 (30 %) больным. Среди них основным препаратом являлся симвастатин в дозе 20 мг/сут.

В качестве антиагрегантной терапии использовалась ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут.

ИАПФ принимали 86 % больных. Преимущественно это были эналаприл (10–20 мг/сут.), периндоприл (Престариум®, Лаборатории Сервье, Франция) (8 мг/сут.), фозиноприл (20 мг/сут.).

Значительная часть больных (n=48) получала миокардиальный цитопротектор триметазидин (Предуктал® МВ, Лаборатории Сервье, Франция) в дозе 70 мг/сут.

Известно, что ведущим механизмом антиангинального действия  $\beta$ -АБ является их способность снижать ЧСС, что ведет к уменьшению потребления кислорода миокардом [1,4]. В последнее время в качестве пульс-урежающего средства был разработан препарат ивабрадин (Кораксан®, Лаборатории Сервье, Франция). Он рекомендован больным, которым  $\beta$ -АБ не могут быть назначены по различным обстоятельствам [1,5]. Кораксан® в дозе 15 мг/сут. был использован у 12 больных. Основанием для замены  $\beta$ -АБ на ивабрадин служили: наличие у больных ХОБЛ, аденомы предстательной железы или плохая переносимость  $\beta$ -АБ.

Результаты 3-месячного лечения больных СН представлены в таблице 2.

## Обсуждение

ЛП, рекомендованные стандартами лечения, составили 95 % среди всех препаратов, назначаемых врачами больным с СН II-III ФК. Приоритеты в использовании отдельных дженериков, очевидно, связаны не только с индивидуальным опытом врачей, но и с агрессивностью рекламы, ценовой политикой и др. обстоятельствами.

Большое количество больных (72 %) получали нитраты. Достаточным основанием для этого служила довольно высокая частота приступов СН у больных перед началом лечения (в среднем 4,4 ± 0,6 в неделю). У всех больных частота приступов

стенокардии в неделю уменьшилась, составив в среднем 3,4 ± 0,6 ( $p < 0,05$ ).

У больных, у которых ЧСС хотя и не всегда достигла целевых значений, но находилась на уровне 60 ± 3 уд./мин, частота приступов СН составила в среднем 1,4 ± 0,4 в неделю ( $p < 0,05$ ). У 8 больных, принимавших Кораксан®, эпизоды СН возникали не чаще 1–2 раз в неделю, у 4 больных приступы загрудинных болей на фоне лечения не повторялись. При этом ЧСС у больных, лечившихся ивабрадином, в среднем составила 58 ± 2 уд/мин, т.е. близко к рекомендуемому стандартам.

Часть больных, принимавших  $\beta$ -АБ (n=10) не достигли целевого уровня ЧСС=55–60 уд/мин. Это можно объяснить назначением недостаточной дозы  $\beta$ -АБ, что, как правило, было связано не только с уровнем АД, но и опасением усилить имеющиеся нарушения внутрижелудочковой проводимости, отрицательно повлиять на обменные процессы, спровоцировать развитие бронхообструктивного синдрома, депрессии и др.

Количество больных, которым целесообразно было назначить в таких ситуациях ивабрадин, в общем составило 22.

Следует подчеркнуть наличие определенной дискуссионности в самой проблеме снижения ЧСС. Уменьшение ЧСС до 55–60 уд/мин у больных СН в покое представляется вполне оправданным. Однако у больных, ведущих активный образ жизни, уменьшение ЧСС требует соответствующего увеличения ударного объема (УО) сердца. В результате ожидаемые позитивные сдвиги относительно величины потребления миокардом кислорода могут не оправдаться. В то же время есть доказательства того, что при применении Кораксана® улучшается наполнение коронарных сосудов в диастолу, что может компенсировать последствия увеличения УО сердца.

Была отмечена хорошая переносимость больными ивабрадина, что позволяет рекомендовать его для более широкого назначения больным СН в качестве пульс-урежающего ЛП.

## Выводы

При выборе ЛП для лечения СН участковые врачи и врачи общей практики г. Воронежа исходили преимущественно из тех, что рекомендуются

принятыми стандартами лечения. Вместе с тем, такая терапия не всегда обеспечивала должный пульс-урежающий эффект, что могло стать одной из причин недостаточного сокращения у больных частоты приступов стенокардии.

Приоритетными препаратами для лечения СН были нитраты,  $\beta$ -АБ, ИАПФ, АК.

### **Литература**

1. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практических врачей. Е.И.Чазов, Ю.Н.Беленков и др. Под общей редакцией Е.И.Чазова и Ю.Н.Беленкова. Москва: изд-во "Литтерра" 2006; 972 с.
2. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Кардиоваск тер профил 2004. Приложение.
3. Федеральный закон РФ № 86 от 22.06.1998 "О лекарственных средствах". Справочник фармацевтического работника. Автор-составитель Т.Полинская. Ростов-на-Дону: изд-во "Феникс" 2003; 640 с.
4. Клинические рекомендации. Кардиология. Под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. Москва "ГЭОТАР-Медиа" 2007; 640 с.
5. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Eur Heart J 2006; 27(11): 1341–81.

Поступила 15/02–2008