

## Участие России в крупнейшем международном регистре CLARIFY по мониторингу пациентов с ишемической болезнью сердца

А.А. Оноприенко

ПАО “Лаборатории Сервье”, Франция

## Russia's participation in the largest international register CLARIFY, monitoring coronary heart disease patients

A.A. Onoprienko

Servier Laboratories, France

**CLARIFY** (Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease) – крупнейший международный регистр по мониторингу амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), который был спланирован и представлен 31 августа 2009г на Европейском конгрессе кардиологов в Барселоне.

Регистр **CLARIFY** будут проводить в 40 странах мира, и это позволит получить уникальные данные о численности пациентов с ИБС, что поможет лучше понять текущую ситуацию. Большинство имеющихся сегодня сведений об ИБС получены из рандомизированных, клинических исследований, которые с большими ограничениями можно экстраполировать на всю популяцию больных ИБС. В клинические исследования пациентов включают после строгого отбора в соответствии с критериями каждой конкретной работы. Чаще это пациенты, госпитализированные с диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС) или для проведения инвазивных вмешательств по реваскуляризации миокарда, а также больные с тяжелой формой стенокардии. Только ограниченное количество исследований позволяет оценить пациентов со стабильной ИБС, их лечение и возможные осложнения. Новый регистр спланирован таким образом, чтобы получить объективные эпидемиологические и клинические данные, включая вклад частоты сердечных сокращений (ЧСС) в прогноз больных ИБС. **CLARIFY** поможет по новому взглянуть на терапию ИБС и определить различия между доказательной медициной и реальной клинической практикой.

Несмотря на все достижения в лечении ИБС, она, по-прежнему, остается наиболее распространенным кардиологическим заболеванием и ведущей причиной смерти во всем мире. Во всем мире ежегодно умирают от ИБС ~ 3,8 млн. мужчин и ~ 3,4 млн. женщин. Ожидают, что в 2020г ИБС унесет 11,1 млн. жизней на планете.

Лучшее понимание проблемы и возможность

влиять на осложнения ИБС являются первостепенными для уменьшения бремени заболевания. Снижение повышенной ЧСС рассматривается как новый подход, который потенциально может сократить заболеваемость и смертность больных ИБС.

“Несмотря на все возрастающее значение ЧСС в лечении ИБС, имеются лишь небольшие исследования, дающие информацию о ЧСС в покое у амбулаторных пациентов. Поэтому регистр пациентов с ИБС, позволяющий измерять и оценивать ЧСС на долгосрочной основе, необходим в первую очередь с точки зрения именно клинического и практического опыта” – прокомментировал руководитель исследования профессор Филипп Габриэль Стег (Bichat-Claude Bernard Hospital, Paris, France.) “Данные, которые мы получим благодаря регистру **CLARIFY**, позволят улучшить терапию и, в конечном счете, спасти жизни пациентов, страдающих ИБС,” – добавил профессор Тендера (Medical University of Silesia, Katowice, Poland).

В регистр **CLARIFY** будут включены не менее 30 тыс. амбулаторных пациентов со стабильной ИБС из более чем 40 стран мира. Пациентов будут наблюдать на протяжении 5 лет после включения в исследование. Это будет реперзентативная выборка больных ИБС, которых ежедневно наблюдают кардиологи и врачи общей практики на амбулаторном этапе. Первые пациенты будут включены в исследование уже в октябре 2009г.

Регистр **CLARIFY** позволит получить важную информацию о характере, терапии, сердечно-сосудистых осложнениях (ССО) и прогнозе больных ИБС. Будут представлены проспективные данные, которые станут обновлять ежегодно в ходе очередного запланированного визита пациента через 12, 24, 36, 48 и 60 мес. У больных будут оценивать ЧСС и анамнез заболевания, факторы риска (ФР), текущую терапию. Главная цель – получить следующие данные:

- характеристика популяции больных ИБС,

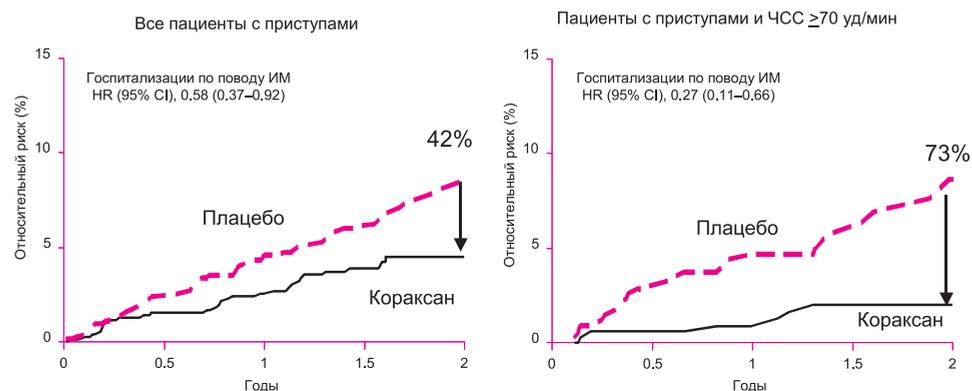


Рис. 1 Кораксан® снижает риск ИМ у пациентов с приступами [6].

включая демографические и клинические данные;

- характеристика текущей терапии ИБС на амбулаторном этапе, различия в лечении в зависимости от региональных критериев;
- сведения о клинических исходах и изменении их структуры в зависимости от проводимой терапии на протяжении 5-летнего периода наблюдения.

CLARIFY поможет определить долгосрочный прогноз больных стабильной ИБС, использующих современную терапию и оценить вклад различных ФР, в т.ч. повышенной ЧСС. “Мы ожидаем, что CLARIFY представит новые доказательства о необходимости снижения ЧСС как новой стратегии в снижении риска сердечно-сосудистой заболеваемости” — прокомментировал профессор Жан Клод Тардиф (Montreal Heart Institute, Quebec, Canada). “Кроме того, CLARIFY поможет значительно улучшить качество терапии пациентов с ИБС благодаря лучшему пониманию врачами самого заболевания, взаимосвязи текущей терапии и снижения риска осложнений”.

Финансовую поддержку Регистру CLARIFY будет оказывать Servier, лидирующая независимая французская фармацевтическая компания. Данные, полученные в ходе регистра, будут поступать и обрабатываться в Robertson Centre for Biostatistics, Glasgow, UK, под руководством профессора Йена Форда. Регистр будет осуществляться под руководством исполнительного комитета во главе с профессором Филиппом Габриэлем Стегом (INSERM U-698, Hôpital Bichat-Claude Bernard and Université Paris 7, Paris, France).

Координировать работу по созданию в России регистра CLARIFY будет Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Национальные координаторы регистра в России — академик РАМН Оганов Р.Г. и профессор Шальнова С.А. Планируется подключить 40 российских центров и > 2 тыс. пациентов. Это будет крупнейшее эпидемиологическое исследование, позволяющее оценить вклад отдельных ФР и проводимой терапии в прогноз амбулаторных больных ИБС. Это весьма актуально для Российской

Федерации, т.к. смертность от ИБС в стране остается высокой, в то время как за последние 20 лет в большинстве экономически развитых стран мира достигнуто в той или иной степени снижение смертности. Полученные в ходе исследования результаты, вероятно, помогут по-новому взглянуть на существующие способы лечения больных ИБС и использовать их при выработке стандартов лечения амбулаторных больных, создании национальных рекомендаций.

Регистр CLARIFY представляет интерес с точки зрения оценки стратегии лечения ИБС с помощью нового класса антиангинальных препаратов с пульсурежающим механизмом действия — I<sub>f</sub>-ингибиторов. Первым и в настоящее время единственным, используемым в клинической практике представителем I<sub>f</sub>-ингибиторов является ивабрадин (Кораксан®, производства “Лаборатории Сервье”, Франция). Благодаря селективному снижению ЧСС, за счет блокирования I<sub>f</sub>-каналов синусового узла, Кораксан® снижает работу сердца и тем самым уменьшает потребность миокарда в кислороде; одновременно удлиняя диастолу и сохраняя дилатацию коронарных сосудов при нагрузке, Кораксан® улучшает кровоснабжение миокарда. Клинически это проявляется в сокращении количества приступов стенокардии и в повышении переносимости физических нагрузок по данным нагрузочных проб [1-3]. Уникальный механизм действия препарата позволяет эффективно применять его как при монотерапии при противопоказаниях или непереносимости β-адреноблокаторов (β-АБ), так и в комбинации с другими антиангинальными средствами: β-АБ, нитратами, антагонистами кальция [4,5]. Большой интерес представляют результаты исследования BEAUTIFUL (Morbidity-mortality Evaluation of the I<sub>f</sub> inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction), которые продемонстрировали способность Кораксана® снижать риск возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и потребность в реваскуляризации миокарда у больных ИБС и ЧСС>70 уд./мин, даже на фоне современной реко-

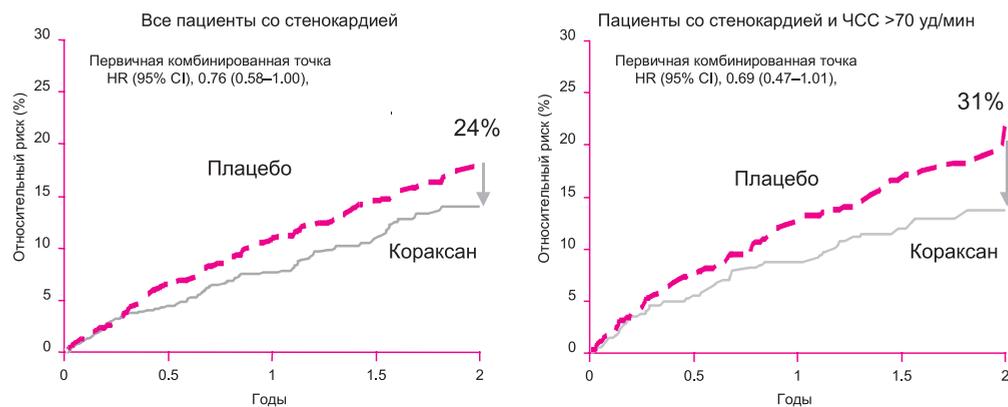


Рис. 2 Кораксан® снижает риск конечной комбинированной точки у пациентов с приступами стенокардии [6].

мендованной терапии, включающей не только лечение, направленное на устранение симптомов, но и на улучшение прогноза: антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,  $\beta$ -АБ [5]. Полученные данные свидетельствуют о несомненной важности контроля ЧСС у больных ИБС и о тех потенциальных возможностях, которые несет новая стратегия лечения этих пациентов Кораксаном®. На Европейском конгрессе кардиологов в Барселоне 31 августа 2009г были представлены результаты дополнительного анализа исследования BEAUTIFUL – **BEAUTIFUL angina** [6]. Анализ касался эффективности применения Кораксана® у пациентов с сохраняющимися приступами стенокардии. Полученные результаты оказались впечатляющими. У этой категории больных Кораксан® показал не только снижение риска ИМ, потребности в реваскуляризации, но и уменьшение риска конечной комбинированной точки, включая общую и сердечно-сосудистую смертности (рисунки 1, 2).

Для российской популяции пациентов это весьма значимо. Как показала российская эпидеми-

ологическая программа “Альтернатива” (Антиангинальная эффективность и переносимость Кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией) у больных ИБС, несмотря на проводимое лечение, ежедневно возникают приступы стенокардии, а средняя ЧСС составляет 81 уд./мин [7]. Это свидетельствует о недостаточно эффективной терапии и сохраняющемся высоком риске ССО. Возможно, что применение новой стратегии лечения ИБС путем селективного снижения ЧСС, позволит значительно улучшить прогноз больных, обеспечив им одновременно устранение симптомов ИБС и хорошее качество жизни. Благодаря доказанной эффективности и безопасности назначения Кораксана® в комбинации с  $\beta$ -АБ [3,4], в новом Российском руководстве ВНОК по лечению стабильной стенокардии рекомендуют назначать Кораксан® при противопоказаниях или непереносимости  $\beta$ -АБ, и в комбинации при недостаточной эффективности  $\beta$ -АБ – недостижении целевой ЧСС 55-60 уд/мин, сохранении симптомов ишемии [8].

## Литература

1. Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al. Anti-anginal and anti-ischemic effects of ivabradine, an  $I_f$  inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blinded, multicentered, placebo-controlled trial. *Circulation* 2003; 107: 817-23.
2. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG. Efficacy of ivabradine, a new selective  $I_f$  inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529-36.
3. Ruzyllo W, Ford I, Tendera M, et al. Antianginal and anti-ischemic effects of ivabradine compared to amlodipine in patients with stable effort angina: a 3-month randomized, double-blind, multicentre, noninferiority trial. *Drugs* 2007; 67: 393-405.
4. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T, for the 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. *Eur Heart J* 2009; 30: 540-8.
5. Fox K, Ford L, Steg PG, et al. on behalf of the BEAUTIFUL 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.
6. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. on behalf of the BEAUTIFUL investigators. *Eur Heart J FAST Track* doi:10.1093/eurheartj/ehp358. Relationship between ivabradine treatment 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.
7. Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени участников программы АЛЬТЕРНАТИВА. Программа АЛЬТЕРНАТИВА – исследование антиангинальной эффективности и переносимости кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа. *Кардиоваск тер профил* 2008; 5: 30-5.
8. ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). *Кардиоваск тер профил* 2008; приложение 4.

Поступила 11/09-2009