

Результаты исследования BEAUTIFUL — повышение эффективности лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца

(Информационное письмо)

Всероссийское научное общество кардиологов
Секция хронической ИБС

BEAUTIFUL Study results: increasing effectiveness of stable coronary heart disease management

(Information Letter)

Society of Cardiology of the Russian Federation
Chronic CHD Section

Несмотря на значительный прогресс в области кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди всех причин смерти в России. У половины больных ИБС заболевание проявляется в форме стабильной стенокардии. Поиск новых эффективных методов лечения больных ИБС представляется актуальным. Новый препарат ивабрадин (Кораксан®, Лаборатории Сервье, Франция), который селективно ингибирует ионный ток в f-каналах клеток синусового узла и таким образом снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), в последней версии рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК (октябрь 2008г) включен наряду с β -адреноблокаторами (β -АБ), антагонистами кальция (АК) и нитратами в перечень основных антиангинальных препаратов.

В недавно завершившемся исследовании BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvAlUation of The If inhibitor ivabradine in patients with CAD and left ventricULar dysfunction) изучали влияние ивабрадина (Кораксана®) на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость у больных ИБС с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). В это рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование в условиях двойного слепого метода, проведенное в 781 центре 33 стран были включены 10917 больных стабильной ИБС с фракцией выброса ЛЖ $< 40\%$, в т.ч. 1379 российских пациентов. После рандомизации дополнительно к оптимальной современной терапии 5479 больным был назначен ивабрадин в дозе 5 мг 2 раза в сутки с увеличением до 7,5 мг 2 раза в сутки; 5438 больных получали плацебо.

Впервые было показано, что больные ИБС, получающие оптимальную профилактическую терапию, включая статины (74 %), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (90 %), антиагреганты (94 %) и β -АБ (87 %), но имеющие ЧСС ≥ 70 уд/мин, имеют более высокий риск разви-

тия смерти от сердечно-сосудистых причин на 34 % ($p=0,0041$), госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью (СН) на 53 % ($p=0,0001$), госпитализаций по поводу ИМ на 46 % ($p=0,0066$) и коронарной реваскуляризации на 38 % ($p=0,037$) по сравнению с больными, у которых ЧСС < 70 уд/мин. При увеличении ЧСС на каждые 5 уд/мин риск смерти от сердечно-сосудистых причин повышался на 8 % ($p=0,0005$), госпитализаций с СН на 16 % ($p<0,0001$), госпитализаций с ИМ на 7 % ($p=0,052$) и коронарных реваскуляризаций на 8 % ($p=0,034$). Таким образом, у больных стабильной ИБС с систолической дисфункцией ЛЖ повышенная ЧСС (≥ 70 уд/мин) служит независимым фактором более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Это положение нашло свое отражение в новой версии Рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК (октябрь 2008г).

В исследовании BEAUTIFUL длительность лечения ивабрадином составила в среднем 19 месяцев. В заранее определенной подгруппе больных с ЧСС ≥ 70 уд/мин при назначении ивабрадина ЧСС замедлилась с 79 до 66 уд/мин, что привело к достоверному снижению риска госпитализаций по поводу фатального и нефатального ИМ на 36 % ($p=0,001$) и необходимости в коронарной реваскуляризации на 30 % ($p=0,016$).

Таким образом, снижение ЧСС с помощью ивабрадина у больных стабильной ИБС с ЧСС ≥ 70 уд/мин позволяет избежать ИМ у одного из 3 пациентов в течение всего 2 лет лечения.

В настоящее время ивабрадин — первый и единственный антиангинальный препарат, доказавший способность снижать риск ИМ и потребность в реваскуляризации у больных стабильной ИБС.

Следует отметить, что большинство больных (87 %) в исследовании BEAUTIFUL исходно получали β -АБ. Переносимость Кораксана® оказалась

хорошей даже в комбинации с β -АБ. В группе больных, принимавших ивабрадин, было отмечено 1233 (22,5 %) серьезных нежелательных событий, в группе плацебо – 1239 (22,8 %) событий ($p=0,70$).

На конгрессе Европейского общества кардиологов в сентябре 2008г были представлены результаты еще одного крупного, международного исследования ASSOCIATE (с участием России) по оценке антиишемической эффективности и безопасности присоединения ивабрадина в дозе 7,5 мг 2 раза в сутки к терапии атенололом в дозе 50 мг/сут. у 889 больных стенокардией с положительными результатами нагрузочной пробы. Терапия ивабрадином на фоне применения атенолола обеспечила дополнительное снижение ЧСС в среднем на 9 уд/мин (с 67 до 58 уд/мин), что сопровождалось достоверным улучшением всех показателей нагрузочной пробы, в т.ч. трехкратным увеличением времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм. При этом была продемон-

стрирована высокая безопасность Кораксана® в комбинации с β -АБ.

В новой версии рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии класс ингибиторов I_f каналов внесен в раздел основных антиангинальных препаратов. В рекомендациях отмечается, что “по результатам исследования BEAUTIFUL назначение I_f -ингибитора ивабрадина больным стабильной стенокардией с дисфункцией ЛЖ при ЧСС ≥ 70 уд/мин снижает риск развития ИМ на 36 % и необходимость в реваскуляризации миокарда на 30 %”. Следует подчеркнуть, что имеющиеся данные о безопасности и эффективности сочетанного назначения ивабрадина и β -АБ (исследования BEAUTIFUL, ASSOCIATE), позволяют применять такую комбинацию в клинической практике для повышения эффективности терапии и улучшения прогноза пациентов со стабильной стенокардией.

Литература

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Eur HeartJ 2006; 27: 1341–81.
2. ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярный профил 2008; приложение 4.
3. Fox K, Ford L, Steg PG, et al on behalf of the BEUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; DOI:10.1016/S0140–6736(08)61170–8.
4. Fox K, Ford L, Steg PG, et al. on behalf of the BEUTIFUL Investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomized controlled trial. Lancet 2008; DOI:10.1016/S0140–6736(08)61171–X.

Эксперты ВНОК

Академик РАН и РАМН Е.И.Чазов, академик РАМН Р.Г.Оганов, проф. С.А.Бойцов, проф. Ю.А.Васюк, проф. А.С.Галявич, проф. М.Г.Глезер, проф. Ю.А.Карпов, проф. Ю.М.Лопатин, проф. В.Ю.Мареев, проф. Г.В.Матюшин, проф. С.В.Недогода, проф. Н.Б.Перепеч, проф. Ю.М.Поздняков, проф. В.В.Скибицкий, проф. В.Н.Терентьев, проф. С.В.Шалаев, проф. С.А.Шальнова, член-корр. РАМН Е.В.Шляхто, проф. С.С.Якушин.