

# Новые возможности улучшения качества и продолжительности жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца

*Р.Г. Оганов*

Обсуждаются вопросы лечения стабильной ишемической болезни сердца: признаки, этиология заболевания, предикторы плохого прогноза, международные рекомендации по лечению. Рассмотрены принципы оптимальной терапии, включающей препараты для облегчения симптомов, снятия боли и предупреждения осложнений. Приведены механизмы действия антиангинального препарата никорандила. Сделан вывод о целесообразности более частого использования никорандила в терапии различных клинических проявлений ишемической болезни сердца.

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее частых заболеваний, с которым приходится встречаться различным врачам практического здравоохранения. В структуре смертности также наибольшее количество смертей связано с ИБС. Одним из основных клинических проявлений ИБС является стенокардия – клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в груди, члестности, плече, спине или руках, обычно возникающий при физической нагрузке или эмоциональном стрессе и проходящий в покое и после приема нитроглицерина.

Стенокардия считается типичной, если она соответствует трем признакам:

- наблюдается за грудиной дискомфорт характерного качества и продолжительности;
- стенокардия провоцируется физическим или эмоциональным стрессом;
- стенокардия проходит в течение нескольких минут в покое или после приема нитроглицерина.

При наличии только двух из перечисленных признаков стенокардия считается атипичной.

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

В течение многих лет основной причиной ИБС и стенокардии считали стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Однако накопились результаты клинических исследований, которые показывают, что 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 является лишь одним, скорее всего основным,

элементом в сложном патофизиологическом механизме ИБС, наряду с которым оказывают влияние и другие факторы, такие как эндотелиальная дисфункция, спазм, воспаление, нарушение микроциркуляции, тромбообразование и ангиогенез [3].

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

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

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

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

Согласно данным популяционных исследований, чаще стенокардия у женщин является первым клиническим проявлением ИБС, а у мужчин – вторым после инфаркта миокарда.

В последние 30 лет во многих экономически развитых странах удалось добиться снижения смертности от ИБС на 50% и более. Анализ показал, что наблюдаемое снижение смертности более чем на 50% связано со снижением уровней факторов риска, 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

**Рафаэль Гегамович Оганов** – профессор, академик РАН, гл. науч. сотр. ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

которых были обобщены последние достижения в этой области [2].

При лечении больных стабильной ИБС ставятся две основные цели: уменьшение боли, ишемии миокарда, т.е. улучшение качества жизни и предупреждение осложнений, улучшение прогноза и тем самым увеличение продолжительности жизни.

Изменение, оздоровление образа жизни является необходимым компонентом обеих стратегий: отказ от курения, нормализация артериального давления и массы тела, коррекция гиперхолестеринемии, повышение физической активности, уменьшение потребления алкоголя. Необходимо отметить, что при коррекции факторов риска кроме изменения поведения можно эффективно использовать и медикаментозные методы. Для повышения приверженности пациента к изменению образа жизни необходимо добиться хорошего контакта с пациентом, убедиться, что пациент понимает, как образ жизни влияет на развитие и прогрессирование заболевания, проанализировать вместе с пациентом возможные барьеры для изменения образа жизни и разработать реалистичный план действий, поддерживать усилия пациента, направленные на оздоровление образа жизни.

При купировании болевого синдрома нитроглицерин в таблетках или, лучше, в виде спрея остается стандартной терапией.

Используемые для предупреждения симптомов антиангинальные, антиишемические препараты делятся на две группы:

- препараты первой линии ( $\beta$ -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов), которые можно использовать как в виде монотерапии, так и в комбинации;
- препараты второй линии, которые чаще всего добавляются к препаратам первой линии для усиления эффективности, но при определенных клинических ситуациях они могут стать препаратами первой линии: 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 к терапии добавляются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и другие препараты в зависимости от клинической ситуации.

Оптимальной считается терапия, включающая как минимум один препарат первой линии для облегчения симптомов, снятия боли и препарат второй линии для предупреждения осложнений. Одним из таких препаратов является никорандил, который одновременно обладает тремя

свойствами: облегчать боль, снимать симптомы и предупреждать 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 с соавт. [5, 6].

Никорандил обладает двойным механизмом действия:

- открывает АТФ-чувствительные каналы, что приводит к дилатации преимущественно мелких периферических и коронарных артерий, т.е. снижается постнагрузка на миокард;
- обладает нитратоподобным эффектом, что приводит к дилатации в основном крупных венозных сосудов и эпикардиальных коронарных артерий, т.е. снижается преднагрузка на миокард.

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

Антиангинальная, антиишемическая эффективность никорандила составляет 71%, что доказано при лечении различных типов стабильной и нестабильной стенокардии. Это проявлялось уменьшением или прекращением приступов стенокардии, снижением частоты и длительности эпизодов ишемии, улучшением переносимости физических нагрузок и улучшением качества жизни. При этом никорандил показал сходные с  $\beta$ -блокаторами, антагонистами кальция и пролонгированными нитратами эффективность и безопасность. Также было обнаружено, что никорандил увеличивал мозговое кровообращение и улучшал показатели эректильной функции, увеличивал прирост диаметра кавернозных 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 к 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 по влиянию никорандила на осложнения и прогноз жизни у больных ИБС, так как многие антиангинальные препараты, влияя на симптомы заболевания, не изменяли прогноз.

В международном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina) у 5126 больных со стабильной стенокардией, получавших стандартную терапию, прием никорандила снижал на 14% риск сердечно-сосудистых событий, на 17% – риск смерти от ИБС, нефатального инфаркта миокарда и госпитализаций по поводу ухудшения 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 инфаркт миокарда) было оценено при анализе когорты больных исследования JCAD (Japanese Coronary Artery Disease) [9]. Это было многоцентровое проспективное наблюдательное исследование по изучению факторов риска, медикаментозного лечения и исходов ИБС в Японии, которое включало более 13 000 больных. В этой популяции было выделено 2558 пациентов, принимавших никорандил, и такое же количество 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 уже регистрировались в течение полугодия и года от начала терапии никорандилом.

Изучено влияние пероральной терапии никорандилом на прогноз пациентов, которым в остром периоде инфаркта миокарда было выполнено чрескожное коронарное вмешательство [10]. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании было показано снижение частоты смерти от любых причин на 43% в группе пациентов, получавших никорандил в момент 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 больных мужского пола, страдавших артериальной гипертонией и моложе 75 лет (снижение риска смерти на 53, 57 и 71% соответственно).

Недавно было 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 случаев повреждения миокарда, оцениваемого по 3- и 5-кратному увеличению уровня тропонина. Авторы объясняют это кардиопротективное действие способностью никорандила воспроизводить эффект ишемического preconditionирования (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 preconditionирование. Так, прием никорандила в качестве премедикации перед операцией по пересадке печени улучшал послеоперационные показатели когнитивных функций, оцениваемых с помощью специального теста, и снижал в крови концентрацию сывороточной нейронспецифической енолазы и S100  $\beta$ -протеина в сравнении с контрольной группой [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 оптимального препарата для лечения больных стенокардией, так как одновременно облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает частоту осложнений, увеличивает продолжительность жизни.

При этом можно отметить некоторые дополнительные преимущества никорандила по сравнению с препаратами первой линии, выделенными в рекомендациях Европейского общества кардиологов:

- применяется как для профилактики приступов стенокардии, так и для их купирования;
- не оказывает существенного влияния на артериальное давление;
- 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») для лечения больных с различными клиническими проявлениями ИБС.

### Список литературы

1. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 1341–1381.
2. Montalescot G., Sechtem U., Aschenbach S. et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary disease // Eur. Heart J. 2013. V. 34. P. 2949–3003.
3. Marzilli M., Merz C.N., Boden W.E. et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. V. 60. P. 951–956.
4. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Expanding the disease in the US deaths from Coronary Disease 1980–2000 // N. Engl. J. Med. 2007. V. 256. P. 2388–2398.

- Карпов Ю.А. Активатор калиевых каналов никорандил: новые возможности терапии ишемической болезни сердца // Атмосфера. Новости кардиологии. 2012. № 3. С. 29–33.
- Гиляревский С.Р., Резван В.В., Кузьмина И.М., Голшмид М.В. Современные подходы к противоишемической терапии больных со стабильным течением ишемической болезни сердца // Мед. алфавит. 2013. № 2. С. 2–7.
- Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Кондрашева М.Н. и др. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-моонитратом у больных ИБС // Сердце. 2013. Т. 12. № 2 (70). С. 83–87.
- 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. V. 359. P. 1269–1275.
- 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. V. 74. P. 503–509.
- 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. V. 59. P. 14–21.
- 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. V. 15. P. 125–131.
- Xia F., Wang Z.P., Zhou Y.C. et al. Cerebral protective effect of nicorandil premedication on patients undergoing liver transplantation // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2012. V. 11. P. 132–136.
- Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. и др. Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии) // Кардиоваск. тер. и профилактик. 2014. № 4. С. 47–53.



Продолжается подписка  
на научно-практический журнал

### “НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ”

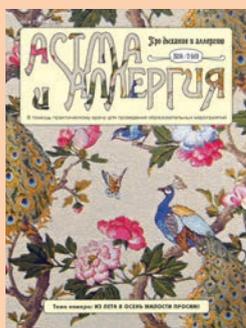
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 420 руб., на один номер – 210 руб. Подписной индекс 81610.



Продолжается подписка на журнал  
непрерывного медицинского образования

### “ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 480 руб., на один номер – 240 руб. Подписной индекс 81166.



Продолжается подписка на журнал,  
предназначенный в помощь практическому врачу  
для проведения образовательных мероприятий:

### “АСТМА И АЛЛЕРГИЯ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 330 руб., на один номер – 165 руб. Подписной индекс 45967.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Редакционную подписку на эти и любые другие журналы издательства “Атмосфера”  
можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51