

Исследование BEAUTIFUL – шаг вперед на пути дальнейшего снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца

Несмотря на современные достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается, и по всей видимости останется в ближайшие 20 лет в соответствии с прогнозами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лидирующей причиной смерти [1]. Установлена прямая взаимосвязь между повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое и увеличением риска смертности; снижение ЧСС может оказаться эффективным терапевтическим подходом для уменьшения числа сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС [2,3]. Инновационный препарат ивабрадин – Кораксан® (Лаборатории Сервье, Франция*) – первый и единственный препарат, действующий исключительно на снижение ЧСС, был выбран для включения в масштабное исследование BEAUTIFUL (morBidity-mortality Evaluation of The I_f inhibitor ivabradine in patients with CAD and left ventricular dysfunction) с целью оценки влияния изолированного снижения ЧСС на прогноз больных ИБС [4].

BEAUTIFUL – международное, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование, инициированное в 2005г под руководством независимого Исполнительного Комитета. В этом исследовании участвовали пациенты только с документированной стабильной ИБС, дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и ЧСС ≥ 60 уд/мин. Пациентов рандомизировали в группы лечения Кораксаном® и плацебо, которые назначались в дополнение к текущей, рекомендованной при данном заболевании, терапии. Кораксан® был выбран для исследования BEAUTIFUL как единственный препарат, действующий только на ЧСС и при этом сохраняющий сократительную функцию миокарда. Благодаря своим уникальным свойствам Кораксан® обеспечивает антиишемическую эффективность и улучшение сократительной функции ЛЖ, что является важным преимуществом для пациентов с ИБС, и, в особенности, для пациентов с дисфункцией ЛЖ.

Основная задача исследования – установить, обеспечит ли включение Кораксана® в текущую схему лечения таких пациентов дополнительное снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых и всех причин. К настоящему времени исследование завершено, и результаты были представлены в сентябре 2008г в опубликованной недавно в журнале *Cardiology* статье; она содержит полные данные о включенных в исследование пациентах [5].

В исследование BEAUTIFUL были включены ~ 11 тыс. пациентов из 33 стран мира. Большинство участников исследования получали исходно самую современную, рекомендованную терапию, включавшую антиагреганты (94 %), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (90 %), гиполипидемические препараты (74 %) и β -адреноблокаторы (β -АБ) (87 %) [5]. Среднее значение ЧСС у участвующих в исследовании пациентов составляло 71,6 уд/мин, несмотря на то, что 87 % пациентов получали β -АБ. Это среднее значение ЧСС у пациентов в исследовании BEAUTIFUL сопоставимо с ЧСС у участников недавно опубликованного, продолжительного, эпидемиологического исследования больных ИБС (72 уд/мин) [6], что свидетельствует об особой значимости результатов исследования BEAUTIFUL для повседневной клинической практики.

Председатель исследования BEAUTIFUL проф. Ким Фокс (Великобритания) и проф. Роберто Феррари (Италия) прокомментировали это исследование следующим образом: “Несмотря на все современные достижения в лечении ССЗ смертность среди больных ИБС с нарушенной сократительной функцией ЛЖ остается, по-прежнему, высокой. Исходные характеристики участников исследования BEAUTIFUL свидетельствуют о том, что эти пациенты с ИБС и дисфункцией ЛЖ получают оптимальное современное лечение. BEAUTIFUL дало ответ на очень важный вопрос: может ли изолированное снижение ЧСС ивабрадином сократить частоту сердечно-сосудистых событий помимо, или сверх того эффекта, который обеспечивает современная превентивная терапия? Поэтому результаты исследования BEAUTIFUL с таким нетерпением ожидалось научным сообществом”.

Результаты исследования BEAUTIFUL были представлены на Европейском конгрессе кардиологов в Мюнхене 31 августа 2008г. Это исследование впервые позволило однозначно ответить на важнейшие вопросы:

- является ли ЧСС самостоятельным фактором риска (ФР);
- какой уровень ЧСС прогностически неблагоприятный у пациентов с ИБС;
- способно ли селективное снижение ЧСС предупредить сердечно-сосудистые осложнения (ССО)

- возможно ли с помощью Кораксана® улучшить прогноз пациентов со стабильной стенокардией;
- безопасно ли сочетание Кораксана® с другими пульс-урежающими препаратами — β -АБ.

Как показало исследование BEAUTIFUL, пациенты с ЧСС ≥ 70 уд/мин имеют существенно более высокий риск развития ССО, даже если у них проводится оптимальная рекомендованная терапия: β -АБ, ИАПФ, статины, антиагреганты. Риск сердечно-сосудистой смертности у них выше на 34 %, риск ИМ — на 46 %, сердечной недостаточности — на 56 %, реваскуляризации сердца — на 38 % [8]. Такие результаты, полученные в группе оптимальной превентивной терапии + плацебо, свидетельствуют о том, что контроль ЧСС является самостоятельной, важной задачей у больных ИБС. У всех пациентов со стабильной ИБС необходимо не только контролировать этот показатель, но и использо-

вать все возможные медикаментозные подходы для его коррекции.

Назначение пациентам с ИБС и ЧСС ≥ 70 уд/мин Кораксана® позволяет существенно улучшить их прогноз. Кораксан® существенно снижает риск фатального и нефатального ИМ на 36 % ($p=0,001$), и риск реваскуляризации сердца на 30 % ($p=0,016$) [8].

Результаты исследования BEAUTIFUL можно объяснить доказанной эффективностью Кораксана® в отношении уменьшения ишемии у больных хронической ИБС. Новые исследования также демонстрируют способность препарата уменьшать эндотелиальную дисфункцию и предотвращать прогрессирование атеросклероза [7].

В результатах исследования BEAUTIFUL, несомненно, важным является тот факт, что Кораксан® можно комбинировать с любыми препаратами для лечения ИБС, в т.ч. с β -АБ. Комбинация Кораксана® и β -АБ является безопасной и хорошо переносится больными [8].

Литература

1. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 PLoS Med 3(11): e442.doi:10.1371/journal.pmed.0030442.
2. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. Eur Heart J 2005; 26: 967–74.
3. Fox K, Borer JS, Camm AJ, et al. Resting Heart Rate in Cardiovascular Disease. JACC 2007; 50: 823–30.
4. Fox K, Ferrari R, Tendera M, et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction: the morbidity-mortality evaluation of If-inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL) Study. Am Heart J 2006; 152: 860–6.
5. BEAUTIFUL Study Group. The BEAUTIFUL Study: randomized trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction — baseline characteristics of the study population. Cardiology 2008; 110: 271–82.
6. Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. Circulation 2006; 113: 203–12.
7. Tardif J-C, Ford I, Tendera M, et al. 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.
8. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 372: 807–16.

* О компании Servier

Servier — одна из лидирующих независимых фармацевтических компаний и вторая по величине фармацевтическая компания Франции. Филиалы компании Servier открыты в 140 странах мира. Компания Servier ведет научные изыскания и исследовательскую работу в широком диапазоне терапевтических областей, преимущественно концентрируясь на разработке препаратов для лечения ССЗ, болезней нервной системы, онкологических заболеваний, метаболических расстройств. В области разработки новых препаратов для лечения ССЗ компания Servier — одна из лидирующих в мире. 63 % мирового товарооборота компании составляют препараты для лечения ССЗ, и это является еще одним весомым подтверждением долговременного интереса компании Servier к разработке новых препаратов сердечно-сосудистого профиля.