

Рациональная фармакотерапия ишемической болезни сердца на уровне первичного звена здравоохранения

Н.В.Стуров
РУДН, Москва

В статье рассматриваются группы препаратов, используемых для лечения стабильной стенокардии напряжения (наиболее частый вариант течения ИБС) – антиагреганты, гиполипидемические средства, ингибиторы АПФ и сартаны, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, органические нитраты и метаболические средства. Более подробно представлен вопрос применения пролонгированных нитратов при ИБС.

Ключевые слова: ИБС, стенокардия напряжения, фармакотерапия, мононитраты, Моночинкве®.

Rational pharmacotherapy of ischemic heart disease at the primary health care

N.V. Sturov
PFUR, Moscow

The article describes drug groups that should be used for stable angina pectoris treatment (the most frequent type of IHD) – antiplatelet drugs, lipid-lowering drugs, ACE inhibitors and sartans, β-blockers, calcium antagonists, organic nitrates, and metabolic agents. Attention to the prolonged nitrates usage in IHD has been paid.

Keywords: IHD, angina pectoris, drug treatment, mononitrates, Monocinque®.

Эпидемиология ИБС

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) уже несколько десятилетий является главной причиной смертности населения в экономически развитых странах. В России частота сердечно-сосудистой патологии в целом и ИБС в частности катастрофически высока. Согласно данным, которые приводятся в отечественных рекомендациях по лечению стабильной стенокардии, в 2006 г. смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила 56,5% в общей структуре смертности. Из них около половины приходилось на смертность от ИБС. По данным Федеральной службы государственной статистики, заболеваемость болезнями орга-

нов кровообращения в 2010 г. составила 26,1 на 1000 человек населения [1].

В странах Западной Европы и Северной Америки в последнее время происходит устойчивое снижение смертности от ИБС, что связано с внедрением современных подходов к фармакотерапии, широким использованием хирургического лечения патологии коронарных сосудов (в том числе на уровне неотложной помощи), а также с социальной активностью государства, направленной на прививание населению принципа трепетного отношения к собственному здоровью.

В России показатели сердечно-сосудистой смертности в последние годы стабилизировались. Касательно стенокардии напряжения, частота этого заболевания резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1–1% в возрасте 45–54 лет до 10–15% в возрасте 65–74 лет; у мужчин с 2–5% в возрасте 45–54 лет до 10–20% в возрасте 65–74 лет [2].

ИБС – это заболевание, в основе которого лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и уровнем его поступления по коронарным артериям. Выделяют следующие основные формы течения ИБС:

- стабильная стенокардия напряжения;
- безболевая ишемия миокарда;
- вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала);
- нестабильная стенокардия;
- инфаркт миокарда (ИМ);
- внезапная сердечная смерть.

Наиболее распространенной формой ИБС является стенокардия напряжения (до 50% пациентов). В России, по данным эпидемиологических исследований, лишь около 40–50% всех больных стенокардией знают о своем заболевании и получают лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным и нелеченным [2]. Именно поэтому на первичном звене здравоохранения лежит как выявление ИБС, так и назначение, наряду с диетой и рекомендациями по физической нагрузке, рациональной фармакотерапии с учетом современной доказательной базы и международного опыта.

Рациональная фармакотерапия стенокардии

При назначении лечения стенокардии напряжения следует стремиться решить следующие фундаментальные задачи:

- Улучшение прогноза и предупреждение возникновения ИМ и внезапной смерти, увеличение продолжительности жизни больного.
- Уменьшение частоты и снижение интенсивности приступов стенокардии, улучшение качества жизни больного, поддержание трудоспособности.

Антиагреганты

Назначение антиагрегантов рекомендуется всем больным, у которых нет противопоказаний, поскольку они достоверно уменьшают количество тромботических осложнений [3]. У лиц, перенесших ИМ, их назначение является обязательным. Препаратом выбора является ацетилсалициловая кислота (75–150 мг/сут ежедневно). У лиц с отягощенным желудочно-кишечным анамнезом возможно использование препарата в специальных кишечнорастворимых оболочках, при этом доза может быть уменьшена до 50 мг/сут.

Сведения об авторе:

Стуров Николай Владимирович – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН

В случае невозможности использования ацетилсалициловой кислоты, альтернативой является клопидогрел (75 мг/сут ежедневно), особенно у пациентов с перенесенным ИМ и проведенным вмешательством на коронарных артериях (стентирование, шунтирование). Существует понятие двойной антиагрегантной терапии (клопидогрел и ацетилсалициловая кислота) у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на коронарных артериях и относящихся к группе повышенного риска повторных тромботических осложнений.

Гиполипидемические средства

Гиполипидемическая терапия назначается на неопределенно долгий срок без перерывов. Ее основой являются статины, которые должны назначаться в эффективной дозе [4]. При подборе дозы статина следует учитывать, что при условии соблюдения диеты, оптимальное действие достигается через 2–3 нед регулярного приема препарата. После перенесенного ИМ статины показаны всем пациентам без противопоказаний.

Снижение смертности у пациентов с ИБС под влиянием статинов связано как непосредственно со снижением уровня холестерина, так и со способностью статинов стабилизировать атеросклеротические бляшки, стимулируя в них фибротические процессы. Это снижает вероятность распада бляшек и повторных инфарктов.

Если у больного имеется изолированное повышение триглицеридов и/или снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), стоит рассмотреть во-

прос об использовании фибратов и ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот.

Так же возможно применение препаратов никотиновой кислоты пролонгированного действия.

ИАПФ и сартаны

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) показаны всем пациентам, перенесшим ИМ. При отсутствии сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе у пациентов с ИБС обычно имеются сопутствующие показания к назначению ИАПФ (например, артериальная гипертензия). ИАПФ замедляют процесс ремоделирования миокарда левого желудочка, уменьшают его гипертрофию, замедляют развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), обладают нефропротективными свойствами (выгодно использовать при сопутствующем диабете) [5]. При длительном приеме ИАПФ оказывают профилактическое действие в отношении развития некоторых видов аритмий [6].

В случае плохой переносимости ИАПФ (как правило, из-за сухого кашля) вместо них используют сартаны. В настоящее время некоторые сартаны стали столь же доступны экономически, как и ИАПФ. Наибольшей доказательной базой в плане эффективности воздействия на функцию левого желудочка обладает валсартан.

Кардиоселективные ББ

Кардиоселективные β -адреноблокаторы (ББ) в настоящее время при лечении стенокардии напряжения используются очень широко. Прежде всего, это

Моночинкве®

изосорбид-5-мононитрат

Изосорбид-5-мононитрат

🍎 таблетки 40 мг №30

🍎 капсулы ретард 50 мг №30

Ваш друг от сердечных недугов!



123317, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Рис. 904. П. № 014356/01-2002 от 25.09.02. П. № 014357/01-2002 от 25.09.02.

Сравнение фармакокинетических параметров моно- и динитратов.		
Показатель	Изосорбид-5-мононитрат	Изосорбида динитрат
Биодоступность	100%	22%
Связь с белками плазмы	4%	30%
Активные метаболиты	–	5-ИСМН (75–85%), 2-ИСМН (15–25%)
Объем распределения	0,6–0,7 л/кг	2–4 л/кг

связано с их высокой профилактической активностью в отношении развития приступов стенокардии, а также эпизодов безболевого ишемии миокарда. ББ следует рассматривать как препараты выбора для базисной фармакотерапии стенокардии [7].

ББ без внутренней симпатомиметической активности (т.е. урежающие пульс) существенно улучшают прогноз больных ИБС, перенесших ИМ, в частности, снижают риск внезапной смерти и желудочковых аритмий. Действие ББ особенно заметно при сопутствующей ХСН. Кардиоселективные ББ (метопролол, бисопролол, небиволол и некоторые другие) показаны всем пациентам, перенесшим ИМ.

БКК

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) уступают ББ по эффективности. Пролонгированные дигидропиридины следует подключать к лечению стенокардии в том случае, если ББ плохо переносятся больным (могут быть заменены на любые БКК в зависимости от конкретной ситуации) или недостаточно эффективны (рациональной считается только комбинация ББ и дигидропиридинов).

Достоинством БКК является их метаболическая нейтральность, а также выраженное антигипертензивное действие (особенно у дигидропиридинов) [8]. Позитивное влияние БКК на отдаленный прогноз у пациентов, перенесших ИМ, не показано, поэтому в обязательных схемах фармакотерапии таких пациентов БКК отсутствуют.

Использование БКК при ХСН ограничено, поскольку они негативно воздействуют на сократимость миокарда, их назначение должно иметь место только в случае реальной необходимости. При ХСН III и IV функционального класса все препараты этой группы фактически противопоказаны. Нифедипин короткого действия способен провоцировать при

падении плазменных концентраций повышение артериального давления, приступы ишемии и неврологические осложнения, поэтому для постоянного приема не используется [9].

Органические нитраты

Прежде всего, органические нитраты (в основном, нитроглицерин) используются для купирования уже развившегося приступа стенокардии. Отсутствие эффекта от нитратов служит критерием для госпитализации пациента. Больные должны быть предупреждены, что мононитраты для купирования остро возникших ангинозных болей неэффективны.

Для постоянной терапии органические нитраты следует использовать только в виде пролонгированных форм – их назначают пациентам со стенокардией напряжения III–IV функционального класса в сочетании с ББ (более целесообразно) и/или БКК при недостаточной эффективности последних [10, 11].

Органические нитраты являются группой, наиболее быстро устраняющей симптомы стенокардии, что предопределяет их широкое использование. Известно, что нитраты в составе комбинированной терапии получают более половины пациентов с ИБС не только в России (87,3%) [12], но и в развитых странах (например, в США – до 61%) [13].

Показано, что добавление органических нитратов к получаемой фармакотерапии у больных с тяжелыми формами стенокардии приводит к выраженному улучшению качества жизни, а именно увеличению толерантности к физической нагрузке; пациенты получают возможность повышать свою активность в течение дня в необходимой степени, расширяются возможности самообслуживания [14].

Больные стенокардией напряжения I–II функцио-

Информация о препарате

МОНОЧИНКВЕ®

МОНОЧИНКВЕ® РЕТАРД

Изосорбид-5-мононитрат (Берлин-Хеми/А. Менарини, Германия)

Таблетки 40 мг №30. Капсулы ретард 50 мг №30

Специальная рецептура Моночинкве® ретард с замедленным высвобождением активного вещества гарантирует, что после однократной суточной дозы концентрация в крови обеспечивает терапевтическое действие на протяжении 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Моночинкве: Профилактика приступов стенокардии у больных ишемической болезнью сердца, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда. Лечение хронической сердечной недостаточности (в составе комбинированной терапии).

Моночинкве ретард: профилактика и долговременная терапия стенокардии III–IV функционального класса. Восстановительное лечение после инфаркта миокарда. Лечение хронической сердечной недостаточности (в составе комбинированной терапии).

Представлена краткая информация производителя о препарате. Для получения полной информации ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиангинальное, сосудорасширяющее. Действует за счет образования оксида азота (NO) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который считается медиатором релаксации. Снижает преднагрузку (за счет расширения периферических вен) и постнагрузку (за счет уменьшения ОПСС).

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 90–100 %, распределяется по всему организму. C_{max} достигается в плазме через 1–1,5 ч, T_{1/2} – около 5 ч, что в 8 раз выше, чем у изосорбида динитрата. Выводится почками в виде метаболитов, около 2% – в неизменном виде.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Уменьшает потребность миокарда в кислороде, расширяет коронарные артерии и улучшает коронарный кровоток, способствует его перераспределению в ишемизированные области, уменьшает конечный диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных ИБС, снижает давление в малом круге кровообращения.

48

нального класса, как правило, не нуждаются в приеме нитратов длительного действия; в этом случае достаточно эпизодического приема нитратов короткой или умеренной продолжительности действия непосредственно перед ситуациями, которые могут спровоцировать приступ, или с целью купирования развившегося эпизода ишемии.

К пролонгированным формам нитратов относится препарат Моночинкве® ретард (изосорбид-5-мононитрат (5-ИСМН) в специальной лекарственной форме), хорошо зарекомендовавший себя на отечественном рынке. Ретардированные мононитраты хорошо переносятся больными и способствуют более выраженному улучшению функционального класса стенокардии по NYHA (исследование Dutch Mononitrate Quality of Life) [15]. На терапию пролонгированным 5-ИСМН лучше отвечают пациенты со стабильной стенокардией и сопутствующей гиперхолестеринемией или сахарным диабетом [16].

Используемая в Моночинкве® ретард специальная лекарственная форма обеспечивает при ежедневном приеме так называемый «безнитратный» интервал времени (6–8 ч), достаточный для восстановления чувствительности к действию препарата, что уменьшает развитие толерантности к нитратам [11]. При этом профилактическая активность в отношении сердечно-сосудистых событий (приступ стенокардии, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть), в том числе в утренние часы, сохраняется [17].

5-ИСМН имеют кинетические преимущества перед динитратами, которые представлены в таблице [18].

Метаболические средства

К метаболическим средствам относятся триметазидин и ранолозин (в России не зарегистрирован). Эти препараты повышают способность миокарда утилизировать глюкозу вместо жирных кислот, что патофизиологически обосновано при выраженной ишемии. В большинстве зарубежных рекомендаций по лечению стабильной стенокардии говорится, что эти препараты могут использоваться только в комбинации с ББ, БКК, нитратами или ИАПФ, поскольку не обладают собственными гемодинамическими эффектами. Положительное влияние триметазидина и ранолозина на отдаленный прогноз больных стабильной стенокардией в крупных исследованиях не установлено [19], поэтому в западных странах эти препараты используются не широко.

Заключение

Вопрос фармакотерапии ИБС проработан достаточно хорошо, и основные проблемы лежат в области выявления заболевания, правильного подбора лечения конкретному пациенту и обеспечения приверженности к фармакотерапии. При вторичной профилактике ИМ обязательно назначение антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты), кардиоселективных ББ, ИАПФ, статинов. Нитраты для длительного лечения стенокардии высоких функциональных классов используются в виде пролонгированных форм.

Литература

1. Официальный сайт ФСС. Заболеваемость населения по основным классам болезней: www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-1.xls
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6), Приложение 4.
3. Нестеров Ю.И. Вторичная профилактика инфаркта миокарда в первичном звене здравоохранения. Медицина в Кузбассе. 2009; 1: 3–9.
4. Карпов Ю.А. Статины в профилактике и лечении связанных с атеросклерозом заболеваний: эффективность и безопасность. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005; 1(2): 48–53.
5. Гиляревский С.Р. Ингибиторы АПФ в эпоху доказательной кардиологии. Трудный пациент. 2006; 4(12): 16–22.
6. Стуров Н.В. Использование эналаприла при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. Трудный пациент. 2011; 9(7): 34–38.
7. Маколкин В.И. Бета-адреноблокаторы в лечении стабильной стенокардии: фокус на небиволол. Трудный пациент. 2011; 9(6): 6–10.
8. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W.H. et al. Effects of Calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. New Engl J Med, 1999; 340: 677–84.
9. Furberg C.D., Psaty B.M., Meyer J.V. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995; 92: 1326–31.
10. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей/под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. М.: Литтерра, 2004. 972 с.
11. Horowitz J.D. Amelioration of nitrate tolerance: matching strategies with mechanisms. J Am Coll Cardiol. 2003 Jun 4; 41(11): 2001–3.
12. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование ATP-Angina Treatment Pattern). Кардиология. 2003; 5: 9–15.
13. Pepine C.J. Angina pectoris in a contemporary population: characteristics and therapeutic implications. TIDES Investigators. Cardiovasc Drugs Ther. 1998 Oct; 12 (Suppl 3): 211–6.
14. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Ратова Л.Т. и др. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами (IQOLAN). Кардиология. 2003; 9: 4–7.
15. Zwinderman A.H., Cleophas T.J., van der Sluijs H. et al. Comparison of 50-mg and 100-mg sustained-release isosorbide mononitrate in the treatment of stable angina pectoris: effects on quality-of-life indices. Dutch Mononitrate Quality of Life (DUMQOL) Study Group. Angiology. 1999 Dec; 50(12): 963–9.
16. Jansen R., Niemeyer M.G., Cleophas T.J. et al. Independent determinants of the efficacy of nitrate therapy. Int J Clin Pharmacol Ther. 2000 Dec; 38(12): 563–7.
17. Waller D.G. Optimal nitrate therapy with a once-daily sustained-release formulation of isosorbide mononitrate. J Cardiovasc Pharmacol. 1999 Aug; 34 (Suppl 2): S21–7.
18. Стуров Н.В., Максимкин Д.А. Применение изосорбид-5-мононитрата при ишемической болезни сердца: актуальны ли нитраты сегодня? Трудный пациент. 2008; 6(5–6): 11–4.
19. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur. Heart Journal. 2006; 27: 1341–81.