SPV2.qxd 3/17/08 19:27 Page 39 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

тензивного эффекта ИАПФ с применением лизиноприла при взаимодействии с НПВП и аспирином. Было выявлено, что при применении лизиноприла НПВП-индуцированное снижение антигипертензивного эффекта оказалось значительно менее выраженным, чем при применении эналаприла. Авторами было высказано обоснованное предположение о том, что пролекарственные формы ИАПФ, в частности эналаприл, и ацетилсалициловая кислота, а также другие НПВП могут находиться в конкурентных взаимоотношениях в процессе печеночного метаболизма, а так как лизиноприл не метаболизируется в печени, его назначению следует отдавать предпочтение при лечении пациентов высокого риска с АГ и ИБС, получающих аспирин.

Таким образом, можно говорить о том, что практически у больных всех категорий высокого и очень высокого риска – пациентов с АГ высокой степени, ИСАГ, СД типа 2, МС, множественными ФР ССЗ, ожирением, пожилых больных, пациентов с ПОМ, особенно с ГЛЖ, нефропатией, диабетической ретинопатией, больных с АГ в сочетании с ИБС, в том числе применяющих аспирин, а также у пациентов с различными заболеваниями печени выбор ИАПФ лизиноприла является обоснованным и во многих случаях оптимальным.

Отчет по результатам открытой многоцентровой научно-практической программы ПРИОРИТЕТ

(Пектрол – качество жизни больных стабильной стенокардией на фоне терапии пролонгированной формой изосорбида-5-мононитрата)

От имени исследовательской группы
Ю.А.Карпов
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, Москва

Введение

Стенокардия является основным проявлением ишемической болезни сердца (ИБС). При этом стабильная стенокардия напряжения – самая распространенная форма ИБС. На ее долю приходится 70–80% всех случаев ИБС. Распространенность ИБС среди населения возрастает даже в тех странах, где наблюдается снижение смертности от ИБС. Подходы к лечению больных со стабильной стенокардией напряжения существенно изменились за последние годы. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов совместно с Европейскими обществами по борьбе с атеросклерозом и артериальной гипертензией, а также Российскими рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии больным ИБС назначают комплексное лечение, включающее терапию пролонгированными нитратами, антитромботическую терапию, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гиполипидемическую терапию.

Клиническая программа ПРИОРИТЕТ (Пектрол – качество жизни больных стабильной стенокардией на фоне терапии пролонгированной формой изосорбида-5-мононитрата) – это круглый стол, за которым сидят терапевты, кардиологи и пациенты со стенокардией, объединенные поиском решения одного вопроса как достичь максимального антиангинального эффекта при минимуме нежелательных явлений?.

Цель программы: провести оценку клинической эффективности антиангинальной терапии при переходе от приема короткодействующих форм нитратов или пролонгированной формы изосорбида динитрата к однократному приему пролонгированной формы изосорбида-5-мононитрата ИСМН (Пектрол) у больных стабильной стенокардией.

Факторы риска и сопутствующие заболевания

	Число больных	
	абс.	%
Артериальная гипертония	238	91,2
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний	175	67,0
Низкая физическая активность	169	68,4
Гиперлипидемия	168	64,4
Избыточный вес		
– по мнению врачей и пациентов	151	57,9
– по индексу массы тела	216	83,0
Острый инфаркт миокарда	93	35,6
Сахарный диабет	47	18,0
Курение		
– в настоящее время	47	18,0
– курили ранее	40	15,3

Дизайн. Многоцентровую программу ПРИОРИТЕТ проводили в поликлиниках 14 городов нашей страны. Критерии включения: больные со стабильной стенокардией, подтвержденной на основе клинической картины и результатов нагрузочных проб; принимающие короткодействующие формы нитра-

SPV2.qxd 3/17/08 19:27 Page 40 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

Рис. 1. Динамика функционального класса ИБС на фоне перехода с лечения короткодействующими формами нитратов на однократный прием пролонгированной формы ИСМН (Пектрол).

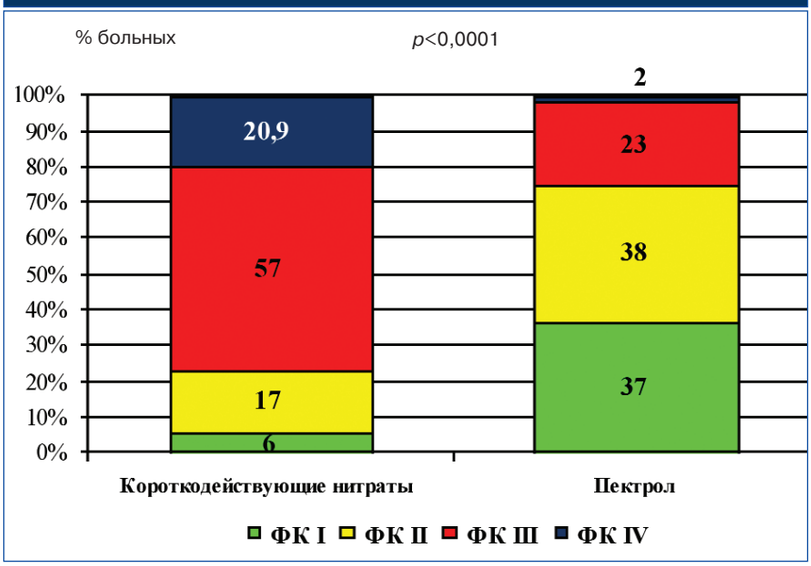
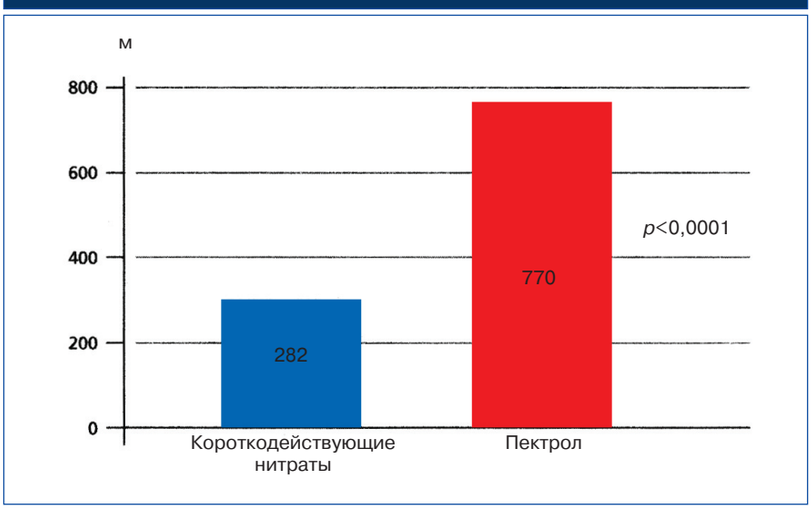


Рис. 2. Дистанция ходьбы без возникновения боли в груди или одышки (метры).



тов или пролонгированные формы изосорбида динитрата в течение как минимум последних 3 мес; возраст от 30 лет; для женщин детородного возраста – эффективная контрацепция.

Критерии исключения: нестабильная стенокардия; тяжелые сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на качество жизни больного; госпитализация в течение последнего месяца перед включением в программу; острый инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 мес до включения в программу; заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции (тиреотоксикоз либо некомпенсированный гипотиреоз); беременность и период лактации; алкоголизм и наркомания.

У пациентов, соответствующих критериям включения/исключения, регистрировали данные анамнеза, функциональный класс ИБС (согласно Канадской классификации), отмечали имеющиеся сердечно-сосудистые факторы риска, текущую терапию нитратами и сопутствующую терапию. Пациенты заполняли анкету по качеству жизни, после чего их переводили на прием пролонгированной формы ИСМН в дозе 40 мг/сут. Через 3 мес после перехода на однократный прием ИСМН, повторно оценивали функциональный класс ИБС, отмечали информацию о текущей дозе нитратов, изменения в сопутствующей терапии, больной повторно заполнял анкету по качеству жизни. Больные обязательно отвечали на вопрос, какую терапию они предпочитают для дальнейшего лечения. В случае досрочного прекращения участия в программе отмечали ее причину.

Отмену лечения нитратами на любой срок не предусматривали, всю предыдущую терапию не изменяли. Больные переходили на лечение ИСМН без перерыва, при необходимости была возможна коррекция его дозы и использование любых короткодействующих форм нитратов.

Качество жизни оценивали посредством анкетирования по вопроснику Zwinderman, включающему три важных параметра, определяющих качество жизни пациентов со стабильной стенокардией: ограничение ежедневной активности (толерантность к физической нагрузке), наличие приступов стенокардической боли и психологический дискомфорт.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SAS, версия 6.12, предусматривающего возможность параметрического и непараметрического анализа. Оценка динамики показателей на фоне лечения проводилась с применением парного непараметрического метода анализа по Вилкоксону. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Результаты представлены в виде M±std.

Результаты

Исходно по программе ПРИОРИТЕТ обследовали 286 пациентов со стабильной стенокардией, из которых закончили программу 275 и полностью соответствовал условиям протокола 261 пациент – 116 (44%) мужчин и 145 (56%) женщин. Средний возраст составил 63±9 лет (37–90 лет). Индекс массы тела составил 29±4 кг/м^2, нормальный вес был у 17% пациентов, избыточный вес у 50% и ожирение у 33% больных. Длительность ИБС на момент включения в программу была 9±7 лет, менее 5 лет у 27% пациентов, 5–9 лет у 45%, 10 лет и более у 28% больных. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний имелись у всех больных (см. таблицу).

При включении в программу все больные получали комплексное лечение ИБС, артериальной гипертонии и гиперлипидемии: ингибиторы АПФ принимали 167 (64%) боль-

SPV2.qxd 3/17/08 19:27 Page 41 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

ных; диуретики – 87 (33%); β-адреноблокаторы – 83 (32%); антагонисты кальция – 43 (17%); аспирин – 100 (38%); гиполипидемические препараты – 45 (17%); сердечные гликозиды – 7 (3%). Препараты других групп принимали 247 (88,2%) больных.

Перед началом лечения пролонгированной формой ИСМН нитроглицерин принимали 40 (15%) больных. Частота приема нитратов составила от одного до 6 раз в сутки. В основном нитраты принимались перорально – 73,5%; только сублингвальный прием был у 16,5% больных и как сублингвально, так и перорально принимали нитраты 10% пациентов. Через 3 мес лечения ИСМН в дозе 40 мг/сут при возникновении приступов стенокардии дополнительно принимали нитраты сублингвально 8% больных. Динамика функционального класса ИБС на фоне перехода с лечения короткодействующими формами нитратов на однократный прием пролонгированной формы ИСМН представлена на рис. 1.

Средняя дистанция ходьбы без возникновения боли в груди или одышки на фоне приема ИСМН увеличилась и составила 770±493 (20–300) м(p<0,0001; рис. 2).

Исходно длительность болей в груди за день составляла 8,5±6 (1–40) мин. Через 3 мес лечения ИСМН она сократилась до 3,9±3,8 (0–20) мин (p<0,0001; рис. 3).

Нежелательные явления (НЯ), связанные с приемом короткодействующих форм нитратов, исходно были зарегистрированы у 202 (77,4%) пациентов. Через 3 мес лечения Пектролом у 59 (22,6%) больных, не имевших НЯ, они не появились. У 127 (48,7%) пациентов на фоне лечения ИСМН НЯ исчезли, и только у 75 (28,7%) они сохранились (p<0,001). Выраженность НЯ на фоне приема короткодействующих форм нитратов через 3 мес лечения Пектролом достоверно уменьшилась (рис. 4).

Исходно ежедневные приступы стенокардии были у 155 (60%) больных; еженедельные приступы стенокардии – у 100 (38%) больных и реже 1 раз в неделю – у 6 (2%) больных. Через 3 мес лечения ИСМН все больные отметили уменьшение количества приступов стенокардии, при этом ежедневные приступы оставались у 48 (18%) больных; еженедельные у 138 (53%) больных и отсутствовали у 75 (29%) больных.

До приема ИСМН результатами лечения стенокардии были удовлетворены 13 (5%) пациентов, умеренно удовлетворены 108 (41,4%) и неудовлетворены 140 (53,6%) больных. Удовлетворены результатами лечения ИСМН были 222 (85,1%), умеренно удовлетворены 27 (10,3%) и неудовлетворены 12 (4,5%) больных. После окончания программы продолжили прием ИСМН 227 больных (87%), вернулись к ранее проводимому лечению 34 (13%) больных.

В результате перехода с многократного приема короткодействующих форм нитратов на лечение ИСМН (Пектрол) достоверно уменьшилось количество и длительность приступов стенокардии как при физической нагрузке, так и в покое, сократилось число побочных явлений от лечения нитратами, улучшилось общее самочувствие пациентов, что привело к улучшению качества жизни и активизации больных. Эти положительные изме-

SPV2.qxd 3/17/08 19:27 Page 42 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

Рис. 3. Длительность болей в груди в день.

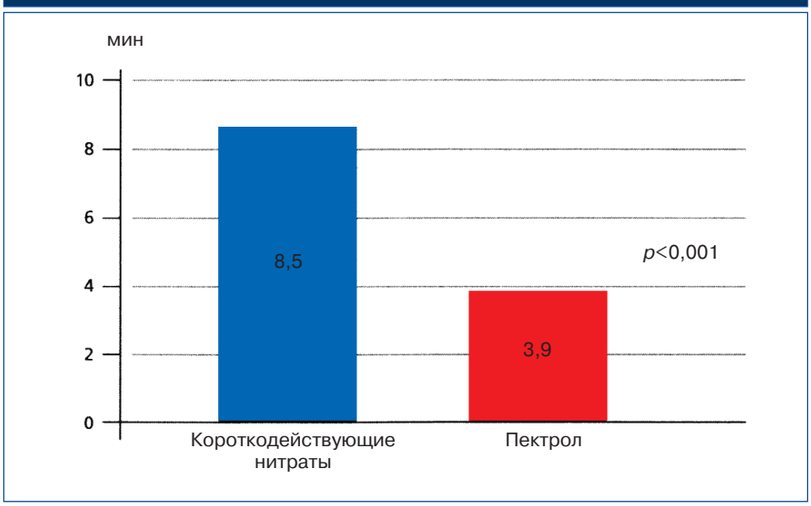
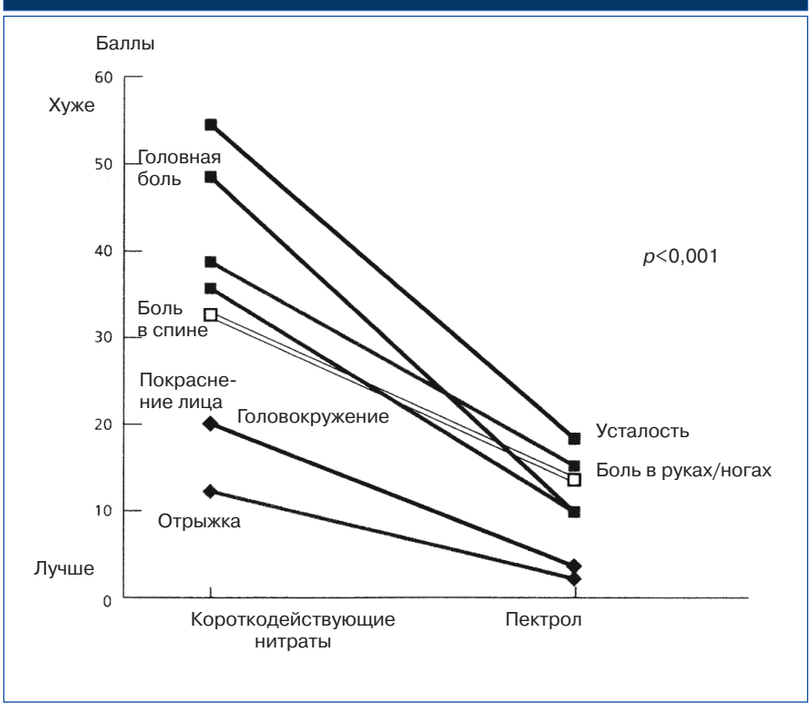


Рис. 4. Выраженность нежелательных явлений.



нения подтверждены мнением как лечащимх врачей, так и пациентов.

Обсуждение

Нитраты являются одними из самых эффективных и наиболее часто применяемых лекарственных препаратов в кардиологии. Опыт применения нитратов насчитывает более 100 лет. Обоснованность применения нитратов при лечении пациентов с ИБС определяется достоверным снижением частоты приступов стенокардии, уменьшением глубины ишемической депрессии *ST*-сегмента в период ангинозных болей и при безболевых эпизодах ишемии на фоне их приема. Практически все больные ИБС, как и 100 лет назад, принимают нитраты. Однако за это время требования к нитратам, предназначенным для длительного лечения ИБС, претерпели значительные изменения. Сегодня одно из основных требований – однократный прием лекарственного средства в течение суток, поскольку необходимость частого приема короткодействующих препаратов приводит к несоблюдению больными предписанного режима приема препарата. Кроме того, необходимы быстрое наступление терапевтического эффекта и минимальный риск развития толерантности к ним.

Одна из основных целей лечения больных ИБС – устранение или уменьшение симптомов ишемии миокарда и ее основного клинического проявления – стенокардии (антиангинальный эффект лечения). Не менее важным является и улучшение качества жизни пациента. Обе задачи тесно связаны между собой. Ближайшая задача – это устранение болевого синдрома, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение психоэмоционального статуса и др., а долгосрочная – влияние на выживаемость больных и частоту госпитализаций. Все эти задачи успешно решаются своевременным назначением β-блокаторов, статинов, антагонистов кальция и нитратов.

К сожалению, при регулярном использовании нитратов врачи могут сталкиваться с развитием толерантности – уменьшением продолжительности и выраженности эффекта препарата при регулярном применении и потребность в применении все большей и большей дозы для достижения такого же эффекта. Риск развития толерантности прямо пропорционален длительности лечения и режиму приема препарата. Чем долее постоянная и длительная концентрация препарата в крови поддерживается в организме, тем больше риск развития толерантности. Применение обычных форм нитратов способствует повышению частоты ночной стенокардии, что является синдромом "рикошета". Только пролонгированные формы ИСМН позволяют достичь хорошего антиангинального эффекта и имеют при этом минимальный риск развития как толерантности к нитратам, так и к возникновению синдрома "рикошета", поскольку имеют специально рассчитанное время действия для создания короткого безнитратного периода.

Выводы:

1. Лечение пролонгированной формой ИСМН (Пектрол) оказывает многоплановое корригирующее влияние на качество жизни больных стабильной стенокардией: достоверно уменьшает частоту и длительность приступов стенокардии

SPV2.qxd 3/17/08 19:27 Page 43 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

напряжения и покоя, увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает психоэмоциональное состояние больных.

2. Удобный режим дозирования препарата (1 раз в сутки) в сочетании с хорошей эффективностью и переносимостью терапии обеспечивает высокую приверженность больных лечению.

Многоцентровая программа ПРИОРИТЕТ проводилась в поликлиниках 14 городов нашей страны – Белгорода, Благовещенска, Воронежа, Екатеринбурга, Красноярска, Курска, Магнитогорска, Москвы, Омска, Перми, Санкт-Петербурга, Тюмени, Челябинска, Ярославля. Выражаем глубокую благодарность всем соисполнителям, принявшим участие в программе.