

УДК 616.1:616-03(477)

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.2.720>

Характеристика пацієнтів з ішемічною хворобою серця та стабільною стенокардією в Україні, оцінка підходів до їх лікування за даними багатоцентрового дослідження GO-OD

О.М. Пархоменко¹, С.А. Тихонова², О.А. Коваль³, М.Ю. Колесник⁴

¹ ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

² Одеський національний медичний університет

³ Дніпровський державний медичний університет

⁴ Запорізький державний медичний університет МОЗ України

Лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) та стабільної стенокардії охоплює корекцію способу життя, фармакологічну терапію та інвазивні втручання задля досягнення стабілізації або регресу захворювання. Знання поточної ситуації щодо застосування фармакологічної терапії та оцінка її ефективності необхідні для розробки можливих варіантів її оптимізації. Раніше було доведено, що триметазидин (ТМЗ) зменшує симптоми стенокардії та збільшує толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією і може бути варіантом оптимізації антиангінального лікування. Проте ефективність тривалого лікування залежить від прихильності пацієнтів, тому використання ТМЗ один раз на добу (ОД) у дозі 80 мг може покращити задоволеність та прихильність пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією.

Методи. Дослідження GO-OD – це неінтервенційне, обсерваційне багатоцентрове проспективне дослідження, проведене в Україні в умовах реальної амбулаторної практики кардіологів протягом 3 місяців у лютому-серпні 2021 року. Лікарі були проінструктовані продовжувати спостереження та лікування пацієнтів відповідно до звичної практики та настанов. Не застосовувались додаткові діагностичні або моніторингові процедури. Аналізувалися клініко-інструментальні і лабораторні дані, частота нападів стенокардії, споживання нітратів короткої дії (НКД), прихильність до антиангінальних препаратів, а також загальна ефективність, переносимість ТМЗ ОД 80 мг в умовах реальної клінічної практики. Під час повторних візитів оцінювали стан пацієнтів, зміни та ефективність лікування.

Результати. Залучено 1529 пацієнтів (середній вік – 62,5 року, 56 % чоловіків). На тлі відсутності адекватного контролю факторів ризику, фармакологічного контролю симптомів, обмеженого використання інтервенційних і хірургічних методів лікування частота епізодів стенокардії була високою, більшість пацієнтів мали високий функціональний клас (ФК) за класифікацією Канадського товариства кардіологів (10,5 % – I ФК, 60,1 % – II ФК, 29,5 % – III ФК). Середня кількість нападів стенокардії на тиждень при I ФК становила 3,7, II ФК – 5,2, III ФК – 7,97. Крім вираженості симптомів, спостерігали таку закономірність: чим вищий ФК стенокардії, тим більше факторів ризику та супутніх захворювань мали пацієнти. Через 3 місяці спостереження на тлі оптимізації терапії спостерігали статистично значуще ($p < 0,001$) зменшення кількості нападів стенокардії (з $5,8 \pm 4,7$ до $1,6 \pm 2,0$ на тиждень) та використання

Пархоменко Олександр Миколайович, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України»
ORCID ID: 0000-0002-3563-9627
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 14 березня 2024 року

Parkhomenko Oleksandr, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, D. Med. Sc., Prof., Head of the Resuscitation And Intensive Care Department of National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-3563-9627
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Received 14.03.2024

НКД (з $4,2 \pm 4,3$ до $0,8 \pm 1,6$ таблеток/впорскувань спрею нітрогліцерину на тиждень). Наприкінці спостереження частка пацієнтів з II та III ФК значно зменшилася, а пацієнтів з I ФК – збільшилася (48,4 % – I ФК, 45,7 % – II ФК, 6 % – III ФК). Через 3 місяці спостереження прихильність пацієнтів до лікування покращилась: про високу прихильність повідомляли 49 % пацієнтів (на початку 18 %), про низьку – 12 % (на початку 52 %). Більшість лікарів оцінили загальну переносимість та ефективність терапії на рівні «дуже задоволені». Задоволеність пацієнтів терапією ТМЗ ОД через 3 місяці спостереження становила 9,5 бала [за шкалою від 1 до 10 (дуже задоволені)]. Оцінка пацієнтами щоденної активності свідчила про її суттєве збільшення – 2,42 бала порівняно з 5,89 бала на початку спостереження [за шкалою від 1 до 10 (серйозне обмеження)].

Висновки. Загалом ведення амбулаторних пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією в поточній практиці кардіолога, яка ускладнилася пандемією COVID-19, було недостатньо ефективним, що зумовило високу частоту нападів стенокардії – майже 6 на тиждень, та значне обмеження щоденної активності через симптоми стенокардії.

Вагомими недоліками ведення досліджуваної популяції є недостатня корекція таких впливових факторів ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ), частота скорочень серця (ЧСС), дисліпідемія, та факторів ризику, асоційованих зі способом життя (надмірна маса тіла й ожиріння, низький рівень фізичної активності).

Початкова терапія пацієнтів у дослідженні за переліком відповідала чинним рекомендаціям, але з недостатньою частотою призначення статинів (78 %) та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (54,5 %); антиангінальне лікування в середньому 2 антиангінальними препаратами і більше не було оптимальним щодо контролю симптомів стенокардії, недостатньою також була частота процедур коронарної реваскуляризації, більшою мірою виконана у випадку гострого інфаркту міокарда (58,0 %).

Оптимізація медикаментозної терапії як перший крок корекції стану пацієнтів з ІХС та стенокардією відповідно до всіх сучасних рекомендацій із залученням оригінального ТМЗ ОД 80 мг у складі антиангінальної терапії, проведення активного спостереження за пацієнтами протягом 3 місяців дало змогу зменшити частоту нападів стенокардії незалежно від її вихідного ФК, підвищити прихильність пацієнтів до лікування та їх функціональну активність.

Ключові слова: стабільна стенокардія, напади стенокардії, функціональний клас стенокардії, антиангінальне лікування, оптимізація лікування ішемічної хвороби серця, триметазидин, прихильність пацієнтів.

Проведення широкомасштабного дослідження в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та симптомами стенокардії в Україні було пов'язане з тим, що останнє подібне міжнародне дослідження із залученням України проводили близько 10 років тому і воно виявило суттєві розбіжності у характеристиці і лікуванні хворих у нашій країні і за кордоном [1]. Розвиток пандемії COVID-19 погіршив надання медичної допомоги хронічним хворим у всьому світі. Тому актуально й доцільно дослідити ефективність лікування пацієнтів зі стабільною ІХС під час пандемії, які зверталися по амбулаторну допомогу до кардіологів.

Відомо, що стабільна стенокардія є найпоширенішою формою ІХС, якою хворіє близько 3 млн українців та понад 100 млн пацієнтів у світі [2, 3]. Симптоми стенокардії можуть бути настільки вираженими, що значно погіршують якість життя пацієнта і, як наслідок, мають значне матеріальне навантаження. Доведено також, що наявність симптомів стенокардії із вираженою ішемією мають негативний вплив на прогноз пацієнтів з ІХС [4].

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та ведення пацієнтів з хронічними коронарними синдромами

[5] та згідно з національними настановами з ведення пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією [6] загальні принципи лікування таких пацієнтів націлені на полегшення симптомів та покращання прогнозу шляхом застосування належних фармакологічних препаратів та втручань, контролю факторів ризику, зокрема модифікації способу життя. Оптимальна медикаментозна терапія – це лікування, що дає змогу успішно контролювати симптоми та попереджати ускладнення за умов максимального дотримання режиму лікування та з мінімальною кількістю небажаних явищ. І ця стратегія лікування має бути адаптованою до профілю кожного пацієнта.

На жаль, попри широкий спектр сучасних засобів, які дають можливість полегшити симптоми стенокардії, дослідження реальної клінічної практики свідчать про субоптимальне лікування стенокардії.

Одним із важливих факторів, які впливають на ефективність лікування, є низька прихильність до лікування і недотримання пацієнтом рекомендацій лікаря. Приблизно 50 % пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та/або факторами ризику погано дотримуються схем призначеного їм лікування. Прихильність до лікування є складним багатфакторним явищем. До того ж

існує зворотний зв'язок між кількістю прийомів ліків за добу і прихильністю до виконання рекомендацій з лікування. Отже, зменшення кількості прийомів ліків потенційно може покращити прихильність пацієнта до лікування та ефективність лікування загалом. Саме тому в реальній клінічній практиці, особливо під час пандемії COVID-19, було доцільно дослідити вплив триметазидину (ТМЗ) в лікарській формі прийому один раз на добу (ОД) з дозуванням 80 мг як додаткового чинника збільшення прихильності до лікування і його ефективності в пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією.

Мета дослідження GO-OD – в умовах реальної клінічної практики кардіолога визначити профіль пацієнтів з ішемічною хворобою серця і стабільною стенокардією та оцінити ефективність чинних клінічних підходів до лікування в Україні задля подальшої оптимізації лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження GO-OD – це 3-місячне, неінтервенційне, обсерваційне багатоцентрове проспективне дослідження, проведене в 147 центрах України в умовах реальної амбулаторної практики кардіологів. У дослідження залучено 1529 пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією, спостереження за якими тривало з 26 лютого 2021 р. до 30 серпня 2021 р. включно. Кожен лікар під час амбулаторних візитів залучав у середньому 10 послідовних пацієнтів і протягом мінімум 3 місяців проводив спостереження та лікування відповідно до національних та міжнародних рекомендацій. Дані збиралися під час першого візиту, через 2 тижні, через 1 та 3 місяці.

Критерієм залучення в дослідження була наявність в амбулаторній документації діагнозу «ІХС, стабільна стенокардія». В дослідження не залучали пацієнтів, які мали серцеву недостатність III–IV класів за NYHA, супутні важкі ураження нирок, печінки, які можуть вплинути на перебіг та клінічну картину стенокардії, симптоми паркінсонізму, онкозахворювання, хірургічне втручання менш як за 1 місяць до залучення в дослідження, вагітність, зловживання алкоголем чи наркотиками, тяжку чи неконтрольовану артеріальну гіпертензію (АГ) (артеріальний тиск (АТ) $\geq 180/110$ мм рт. ст.), декомпенсований цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), інсульт або інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі менше ніж за 6 місяців до залучення в дослідження.

Пацієнтам не проводили додаткові діагностичні або моніторингові процедури.

Під час візиту залучення всі пацієнти підписували інформовану згоду на участь у дослідженні. В індивідуальну реєстраційну форму вносили демографічні дані, описували фактори ризику і спосіб життя, сімейний анамнез та анамнез захворювання. Докладно описували скарги – наявність класичних нападів стенокардії або її еквівалентів, провокативні фактори. Фіксували кількість нападів стенокардії та кількість спожитих нітратів короткої дії (НКД) протягом останнього тижня, функціональний клас стенокардії згідно з класифікацією Канадського товариства кардіологів та серцевої недостатності за NYHA, останні доступні результати лабораторних та інструментальних обстежень. Лікар-дослідник вносив дані щодо поточного лікування зі слів пацієнта. Надалі пацієнтові пропонували за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) оцінити свою щоденну активність (від 0 до 10, де 10 балів – максимальне обмеження активності). Дотримання пацієнтом поточного режиму лікування проводили за опитувальником щодо прихильності до терапії Гіре [8].

Якщо пацієнт отримував на момент залучення в дослідження ТМЗ, деталізували дозування, плани щодо продовження терапії. Зручність та задоволеність застосуванням ТМЗ пацієнт оцінював за візуальною шкалою від 1 до 10. На всіх наступних візитах оцінювали клінічний статус із ретельним описом симптомів стенокардії, аналізували частоту нападів стенокардії, споживання НКД, корекцію медикаментозної терапії, прихильність до антиангінальних препаратів, а також загальну ефективність і переносимість комбінованої терапії із включенням ТМЗ 80 мг ОД. Пацієнт під час кожного візиту оцінював свою щоденну активність за ВАШ.

Під час останнього візиту фіксували результати додаткових обстежень, якщо такі були признані під час візиту із залучення в дослідження. Також лікар загалом оцінював терапію ТМЗ – ефективність та переносимість – за категоріями «дуже задоволений», «задоволений», «не дуже задоволений» та «зовсім незадоволений».

Дослідження проводили з дотриманням етичних норм: був отриманий позитивний висновок # 1–21 від 16.02.2021 Етичної комісії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Таблиця 1

Вихідні характеристики пацієнтів щодо функціонального класу стенокардії, антропометричних даних, фізичної активності та сімейного анамнезу

Показник	Загальна популяція	Пацієнти зі стабільною стенокардією			p
		I ФК n=151 (10,5 %)	II ФК n=866 (60,1 %)	III ФК n=425 (29,4 %)	
Чоловіки, n (%)	820 (56,2)	74 (49,0)	471 (54,4)	262 (61,6)	0,009
Жінки, n (%)	639 (43,8)	77 (51,0)	395 (45,6)	163 (38,4)	
Вік, роки (M±CB) (жінки: (64,9±8,0) року чоловіки: (60,7±9,2) року)	62,54±8,95	61,88±8,82	62,61±9,08	62,68±8,59	0,794
ІМТ, кг/м ² (M±CB)	29,7 ±4,3	28,7±4,26	29,6±4,24	30,2±4,31	0,027
ІМТ ≥ 30 кг/м ² , n (%)	613 (42,4)	53 (35,8)	358 (41,6)	195 (46,2)	
Окружність талії більша за норму (чоловіки ≥ 94 см, жінки ≥ 80 см), n (%)	972 (71,5)	94 (69,1)	581 (71,4)	289 (73,2)	0,636
Категорії відповідей пацієнтів щодо фізичної активності (%)					
Фізична активність мінімальна	6,2	6,0	6,0	6,4	<0,001
Незначна фізична активність, щонайменше 30 хв на тиждень (напр., ходьба в повільному або неквапливому темпі)	51,1	29,1	50,8	60,0	
Фізична активність середньої інтенсивності, щонайменше 30 хв на тиждень (напр., швидка ходьба, повільне катання на велосипеді, гра в теніс у парі)	42,7	64,9	43,2	33,6	
Оцінка пацієнтом обмеження щоденної активності через симптоми стенокардії (бали за візуальною аналоговою шкалою від 0 до 10 (значне обмеження))	5,9	4,9	5,7	6,7	0,005
Наявність у сімейному анамнезі у близьких родичів (%)					
Інсульту	25,8	23,2	25,3	27,8	0,468
ІМ	39,7	25,8	36,6	51,8	<0,001
Смерті батька до 55 років від кардіоваскулярних ускладнень	9,2	13,9	8,4	9,2	0,100
Смерті матері до 65 років від кардіоваскулярних ускладнень	7,2	3,3	8,0	7,1	0,123

ФК – функціональний клас; ІМТ – індекс маси тіла; ІМ – інфаркт міокарда.

про можливість проведення епідеміологічного дослідження згідно з протоколом IC4-06795-067-UKR.

Аналіз даних проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакету прикладних програм SPSS 13.0. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро – Вілка

за умов рівня значущості 0,01. Для порівняння підгруп за категоріальними змінними застосовували критерій χ^2 Пірсона або точний критерій Фішера залежно від виконання передумов аналізу [9]. Для порівняння підгруп за кількісними змінними використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ДА) і надалі застосували критерій множинних порівнянь Тьюкі [10].

Таблиця 2

Вихідні характеристики пацієнтів щодо перенесеного інфаркту міокарда, процедури реваскуляризації, супутніх патологій і станів

Показник	Загальна популяція, n (%)	Пацієнти зі стабільною стенокардією, n (%)			P
		I ФК	II ФК	III ФК	
ІМ	579 (39,7)	39 (25,8)	317 (36,6)	220 (51,8)	<0,001
Час, що минув від ІМ до залучення в дослідження:					0,220
Від 6 міс до 1 року, %	20,5	22,9	22,8	17,1	
1–2 роки, %	32,7	42,9	32,6	31,2	
3 роки і більше, %	46,8	34,3	44,6	51,8	
ЧКВ	422 (28,9)	35 (23,2)	240 (27,7)	145 (34,1)	0,014
АКШ	91 (6,2)	4 (2,6)	60 (6,9)	26 (6,1)	0,133
АТ ≥ 140/90 мм рт. ст.	987 (67,6)	92 (60,1)	589 (65,5)	294 (67,2)	0,025
АТ ≥ 130/80 мм рт. ст.	1236 (84,7)	117 (76,4)	729 (81,1)	376 (85,9)	
ГПМК/ТІА в анамнезі	100 (6,9)	92 (60,1)	589 (65,5)	294 (67,2)	0,275
ЦД2/переддіабет	344 (23,6)	18 (11,9)	203 (23,4)	120 (28,2)	<0,001
Курили у цей час, %	11,4	7,3	11,1	13,2	0,246
Курили раніше, %	38,0	39,7	39,7	34,1	
Ніколи не курили, %	50,0	53,0	48,6	52,2	

ІМ – інфаркт міокарда; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; АКШ – аортокоронарне втручання; АТ – артеріальний тиск; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; ТІА – транзиторні ішемічні атаки; ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу.

РЕЗУЛЬТАТИ

З 1529 залучених у дослідження пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією 70 пацієнтів були вилучені з аналізу через невідповідність критеріям залучення. Більшість пацієнтів (56,2 %) були особами чоловічої статі, мали II функціональний клас (ФК) стенокардії (61,0 %), а середній вік пацієнтів становив 62,5 року, жінки були старші за чоловіків – відповідно (65,0±8,0) та (60,70±9,22) року (p<0,05). Стенокардію високих функціональних класів частіше реєстрували в чоловіків, ніж у жінок, а також за наявності надмірної маси тіла і ожиріння. Вихідні характеристики загальної популяції представлені в *табл. 1*.

Більшість пацієнтів (57,3 %) мали недостатню (відсутня або незначна) фізичну активність і вона залежала від ступеня важкості ФК стенокардії. У пацієнтів I ФК частота фізичної активності середньої інтенсивності становила 64,9 %, у пацієнтів II і III ФК – відповідно 43,2 і 33,6 % (p<0,05). У чверті (25,8 %) пацієнтів був обтяжений сімейний анамнез щодо інсульту, але його частота в пацієнтів

різних ФК стенокардії була зівставною, частота ж перенесеного ІМ у батьків (59,7 %) прогресивно збільшувалася в обстежених пацієнтів залежно від важкості стенокардії (від 25,8 до 36,6 % і 51,8 % відповідно для I, II і III ФК, p<0,05). За даними сімейного анамнезу частота передчасної смерті від кардіоваскулярних захворювань матері (у віці до 65 років) і батька (у віці до 55 років) були не високими (7,2 та 9,2 % відповідно).

Середня тривалість ІХС становила (6,55±6,15) року (5,9 року в пацієнтів з I ФК стенокардії, 6,4 року – II ФК, 7,2 року – III ФК). Серед них у 171 (11,8 %) пацієнта ІХС було діагностовано менше ніж рік тому, у 731 (50,5 %) пацієнта – від 1 до 5 років, у 296 (20,5 %) пацієнтів – від 6 до 10 років, у 249 (17,2 %) пацієнтів – 11 і більше років. Відтак у більшості пацієнтів (62,3 %) тривалість ІХС була від 1 до 5 років, коли частота атеротромботичних ускладнень найвища.

Серед пацієнтів, залучених у дослідження, 39,7 % перенесли ІМ, крім того, у пацієнтів з III ФК стенокардії частка таких пацієнтів сягала 51,8 %. Більшість залучених у дослідження пацієнтів

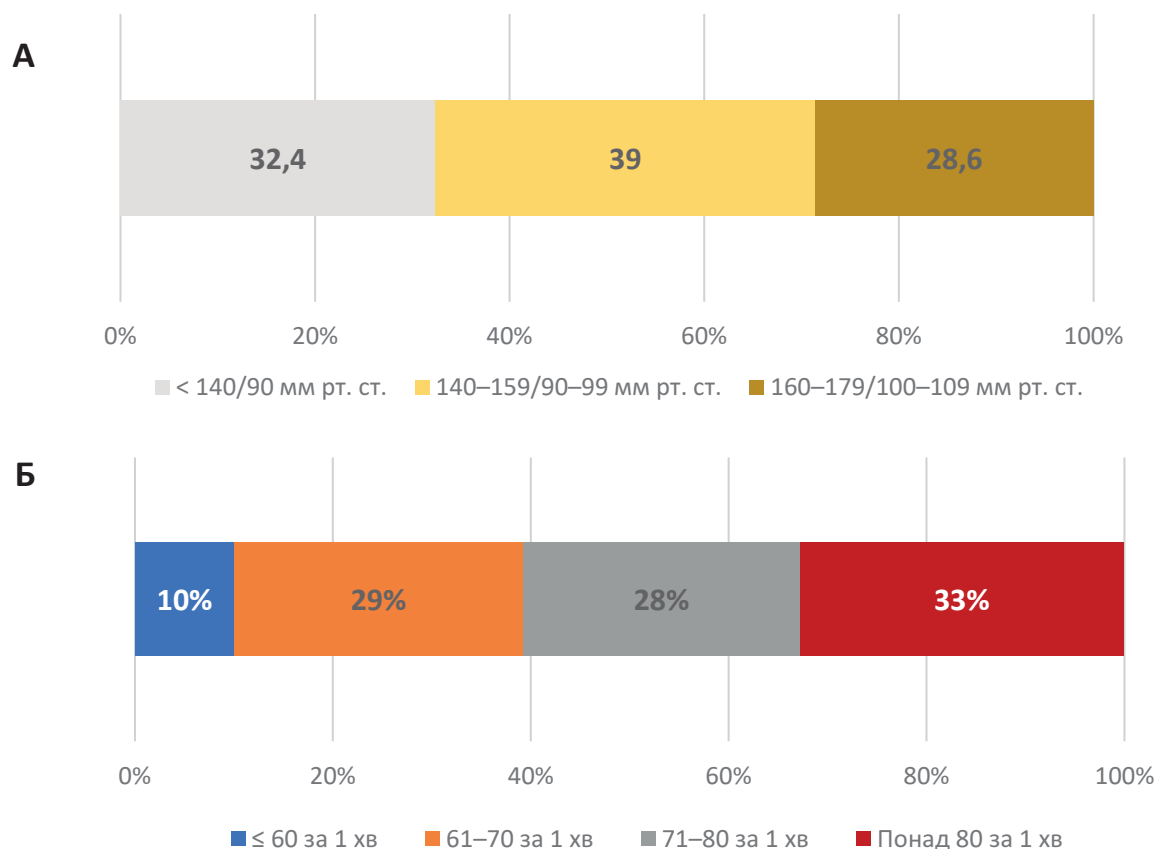


Рис. 1. Розподіл пацієнтів залежно від артеріального тиску (А) та частоти скорочень серця (Б).

(79,5 %) мали давність перенесеного ІМ від 1 року і більше (табл. 2). До того ж у 20,5 % пацієнтів ІМ був за 6–12 місяців до залучення і зіставною частотою реєстрації при всіх ФК стенокардії.

Частота ревазуляризації міокарда становила 35,1 %, переважно за рахунок пацієнтів під час гострого ІМ (у 58,0 %). Проведення аортокоронарного шунтування реєстрували у 6,2 % пацієнтів зі стабільною ІХС, більшість яких мали ІІ ФК стенокардії. На жаль, дані про особливості анатомії коронарних судин у цих пацієнтів були недоступні.

Досить невелика кількість пацієнтів мали гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі (6,9 %), хронічні обструктивні ураження легень (3,6 %), хронічну хворобу нирок (2,1 %). ЦД2 та переддіабет мали 23,6 % обстежених.

Такий традиційний фактор ризику розвитку і прогресування серцево-судинних хвороб, як куріння реєстрували у 50 % пацієнтів, водночас активними курцями були лише 11,4 %, а 38,6 % кинули курити в різні терміни після встановлення діагнозу ІХС.

Контроль гемодинамічних показників під час візиту залучення у досліджуваній популяції був

такий: у 32,4 % осіб АТ < 140/90 мм рт. ст., в середньому АТ становив 142,2/85,4 мм рт. ст., середня частота скорочень серця (ЧСС) дорівнювала 74,3 за 1 хв, при цьому приблизно кожний третій пацієнт мав ЧСС \geq 80 за 1 хв. Розподіл пацієнтів залежно від АТ та ЧСС наведені на рис. 1.

Класичні симптоми стенокардії мали 68 % пацієнтів, водночас як еквівалент стенокардії у 74 % пацієнтів реєстрували задишку. У пацієнтів кількість нападів стенокардії за тиждень у середньому становила 5,86, вони провокувалися фізичним навантаженням (95,9 %) та емоційним стресом (65 %). Середня кількість таблеток або впорскувань спрею НКД за тиждень становила 4,24.

Вихідна терапія містила статини (78 %), антитромбоцитарні засоби (89 %), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (54,5 %), β -адреноблокатори (80 %), блокатори кальцієвих каналів (35 %), нітрати тривалої дії (18,6 %), ТМЗ (34,5 %) та інші засоби (табл. 3).

Окремий аналіз призначення саме антиангінальних препаратів (без урахування ТМЗ) свідчив, що їх кількість залежала від тривалості захворювання і була максимальною в пацієнтів з діагнозом

Таблиця 3

Терапія на момент залучення в дослідження та наприкінці спостереження

Група засобів	Загальна популяція				p порівняно з вихідними даними
	Вихідні дані, візит 1		Через 3 міс, візит 4		
	n	%	n	%	
Антитромбоцитарні засоби	1296	89	1370	94	
Оральні антикоагулянти	30	2,1	39	2,7	
Статини	1140	78,1	1400	96,7	p<0,001
ІАПФ	795	54,5	883	61	
Блокатори рецепторів ангіотензину II	309	21,2	312	21,5	
Бета-адреноблокатори	1166	79,9	1297	89,6	p<0,001
Антагоністи кальцію	513	35,2	618	42,7	p<0,001
Нітрати тривалої дії	271	18,6	168	11,6	p<0,001
Триметазидин	503	34,5	1447	99	p<0,001
Ранолазин	15	1,0	16	1,1	
Івабрадин	63	4,3	132	9,1	p<0,001
Молсидомін	306	20,9	194	13,4	p<0,001
Діуретики	555	38,0	558	38,5	
Інші антигіпертензивні засоби	5	0,3	18	1,2	
Антиаритмічні засоби	22	1,5	22	1,5	
Пероральні протидіабетичні засоби	166	11,4	165	11,4	

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

ІХС понад 10 років порівняно з пацієнтами з меншою тривалістю ІХС (кількість антиангінальних препаратів ($M \pm CV$) у пацієнтів із тривалістю ІХС менш як рік: $1,39 \pm 0,88$; 1–5 років: $1,59 \pm 0,83$ ($p < 0,001$ порівняно з групою пацієнтів із тривалістю ІХС менш як рік), 6–10 років: $1,69 \pm 0,91$ ($p < 0,001$ порівняно з групою пацієнтів із тривалістю ІХС 1–5 років); понад 10 років: $1,82 \pm 0,85$ ($p < 0,001$ порівняно з групою пацієнтів з тривалістю ІХС 6–10 років).

Дані реєстру свідчили, що під час спостереження і корекції терапії (табл. 3) пацієнти стали частіше і у вищих дозах приймати статини, ІАПФ, β -адреноблокатори, ТМЗ, івабрадин, що свідчить про покращання проведення базисної фармакотерапії. ТМЗ 80 мг тривалої дії був призначений більшості (99 %) пацієнтів у дослідженні. Крім того, зменшився відсоток пацієнтів, які отримували нітрати тривалої дії та молсидомін, а також був здійснений перехід на більш потужні і рекомендовані статини (аторвастатин і розувастатин). Проте практично нікому з пацієнтів не

була призначена комбінована ліпідознижувальна терапія (езетиміб).

Вищезазначена корекція терапії асоціювалася зі збільшенням клінічної ефективності лікування незалежно від профілю пацієнта, визначеного ФК стенокардії. Лікарі спостерігали значне ($p < 0,001$) зниження частоти нападів стенокардії. Так, через 3 місяці спостереження їх кількість зменшувалася з $5,8 \pm 4,7$ до $1,6 \pm 2,0$ на тиждень, а потреба у використанні НКД – з $4,2 \pm 4,3$ до $0,8 \pm 1,6$ таблетки / впоркування спрею нітроглицерину на тиждень (рис. 2).

Спостерігали таку динаміку гемодинамічних показників: АТ зменшився з $(142,2 \pm 16,1) / (85,4 \pm 9,6)$ мм рт. ст. під час візиту 1 до $(125,5 \pm 8,6) / (76,9 \pm 6,3)$ мм рт. ст. через 3 місяці під час візиту 4; ЧСС – з $74,3 \pm 10,2$ до $66,3 \pm 5,9$ за 1 хв відповідно.

Крім того, покращився функціональний стан пацієнтів: кількість пацієнтів з I ФК збільшилася з 10 % до 48 % через 3 місяці, а кількість пацієнтів з III ФК зменшилася з 29 % під час візиту 1 до 6 % наприкінці спостереження (рис. 3).

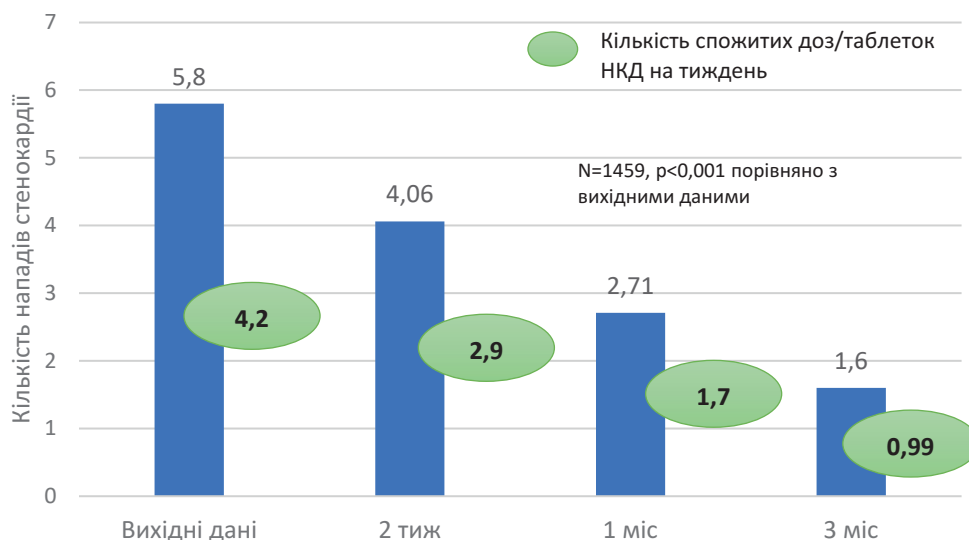


Рис. 2. Динаміка нападів стенокардії та споживання нітратів короткої дії.

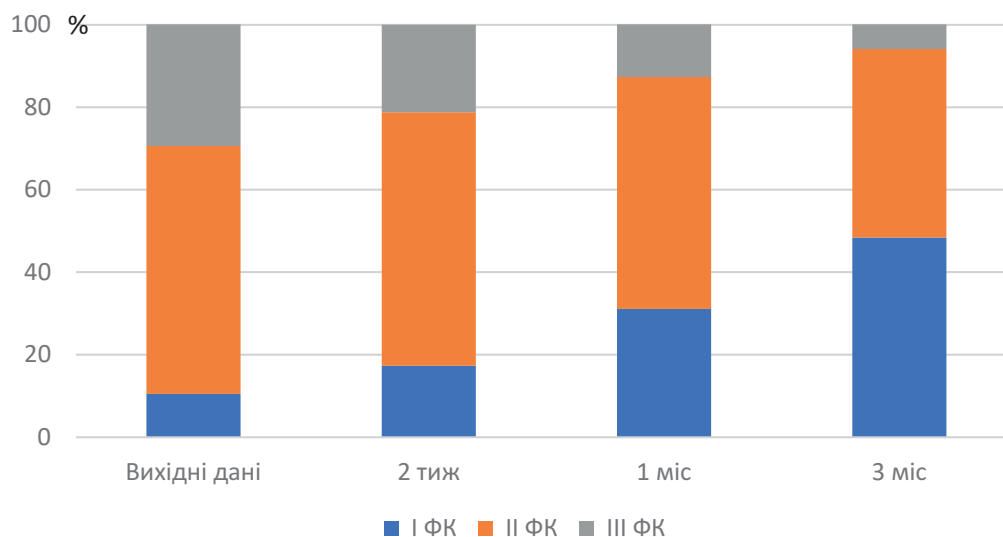


Рис. 3. Динаміка функціонального класу стенокардії на тлі спостереження.

Таке клінічне покращання за даними самооцінки пацієнтами обмежень своєї щоденної активності через симптоми стенокардії, асоціювалося з розширенням щоденної фізичної активності, незалежно від ФК стенокардії (табл. 4).

Прихильність до медикаментозного лікування через 3 місяці спостереження значно покращилася: про високу прихильність повідомляли 49 % пацієнтів (18 % на початку), про низьку прихильність – 12 % (52 % на початку) (табл. 5).

Покращання прихильності до призначеної терапії загалом, можливо, асоціювалося також з високою частотою призначень ТМЗ ОД 80 мг (ТМЗ ОД 80 мг тривалої дії був призначений 99 % пацієн-

тів), який потребує однократного прийому на день. Пацієнти відзначали високий рівень задоволеності терапією ТМЗ ОД 80 мг, яка через 3 місяці спостереження становила 9,5 бала за шкалою самооцінювання.

Загалом лікування добре переносили більшість пацієнтів. Аналіз переносимості охоплював усіх пацієнтів, які отримували оригінальний ТМЗ або інші препарати. Під час періоду нетривалого спостереження протягом 3 місяців не було зареєстровано серйозних небажаних явищ. Лише п'ять несерйозних побічних реакцій були зареєстровані у трьох пацієнтів (0,20 %), вони були пов'язані або ймовірно були пов'язані із застосуванням оригі-

Таблиця 4

Динаміка самооцінки пацієнта стосовно обмеження його щоденної активності

Показник	Візит	Загальна популяція	Пацієнти зі стабільною стенокардією		
			I ФК	II ФК	III ФК
Самооцінка пацієнта - наскільки його/її симптоми стенокардії обмежують його/її щоденну активність, бали (середній)	1	5,9	4,93	5,68	6,7
	2	4,7	3,85	4,53	5,36
	3	3,56	2,53	3,49	4,1
	4	2,43	1,62	2,37	2,85

ФК – функціональний клас.

Таблиця 5

Динаміка прихильності пацієнтів до лікування

Прихильність до лікування	Візит 1	Візит 2	Візит 3	Візит 4*
	%	%	%	%
Низька	52,3	23,7	14,8	12,7
Середня	28,9	41,0	43,2	38,1
Висока	18,8	35,3	42,0	49,2

* $p < 0,001$ порівняно з першим візитом, отримано в результаті порівняння підгруп за допомогою критерію χ^2 Пірсона.

нального ТМЗ (Серв'є, Франція). Серед них були головний біль, біль в епігастрії, важкість в епігастрії, відчуття жару у верхній частині тулуба і обличчі. Один випадок (0,07 %) побічної/небажаної реакції був зареєстрований у пацієнта, він виник після прийому оригінальної комбінації з фіксованою дозою периндоприлу/індапаміду/амлодипіну (Серв'є, Франція) – сухий подразнювальний кашель. Усі побічні реакції минули без наслідків для пацієнтів. Жоден із пацієнтів не повідомляв про симптоми паркінсонізму або інші рухові розлади. В рамках дослідження GO-OD також були зареєстровані випадки «особливої ситуації» за класифікацією фармаконагляду України (нерегулярний прийом ліків) без небажаних явищ, пов'язаних з оригінальним ТМЗ та іншими препаратами.

ДИСКУСІЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Заплановане і проведене під час пандемії COVID-19 дослідження GO-OD стосується оцінки пацієнтів з ІХС, які мали напади стенокардії, це і спонукало їх у цей непростий час звертатися до лікарів. Саме ця категорія хворих певною мірою здатна характеризувати особливості перебігу

захворювання, адекватність та ефективність лікування пацієнтів на тлі обмеженого доступу до медичної допомоги та, особливо, інвазивних втручань. Зрозуміло, що внаслідок певних причин під час пандемії в усіх регіонах України якість надання допомоги при всіх хворобах не була оптимальною, тому практичне значення може мати позитивний досвід ведення пацієнтів з ІХС під час активного спостереження за ними. На жаль, в Україні немає самостійного реєстру пацієнтів з ІХС, але ми можемо порівняти деякі характеристики хворих 2021 року з тими, що були отримані з попереднього міжнародного реєстру CLARIFY [1]. Близько 10 років тому в ньому був проведений дуже ретельний аналіз даних у 777 пацієнтів з ІХС, тому порівняння популяції пацієнтів у період пандемії і без неї може бути актуальним для оптимізації лікування пацієнтів з ІХС під час майбутніх вірусно-респіраторних епідемій, а також інших об'єктивних факторів, що обмежують повноцінне надання медичної допомоги.

Перше, на що звернули увагу, порівнюючи два дослідження, це старший вік пацієнтів 2021 року (62,5 року і 57,8 року) через більшу кількість жінок старшого віку (43,8 % і 19,6 %). Тому очікувано, що деякі показники будуть відрізнятися. При цьому було відзначено, що важка стенокардія за оцінкою

ФК у жінок траплялася рідше, що можна пояснити меншою обструкцією коронарних артерій і більшою роллю дисфункції мікроциркуляції у розвитку ішемії міокарда. Проте різниця за статтю між групами пацієнтів не вплинула на частоту реєстрації активного куріння – 11,4 % у сучасній вибірці пацієнтів з ІХС і стенокардією та 13,5 % у групі реєстру CLARIFY. До того ж 40 % осіб курили в минулому. Частка пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом була однаковою (39,7 % та 40,9 % відповідно), індекс маси тіла також не відрізнявся (29,7 та 29,1 кг/м²). Тоді як ЦД2 частіше траплявся у популяції хворих під час пандемії (23,6 % та 18,0 % відповідно) внаслідок збільшення кількості жінок старших вікових груп.

Особливістю пацієнтів з ІХС у теперішньому дослідженні було те, що в них суттєво рідше реєстрували ІМ в анамнезі (39,7 % проти 80,9 %) при зіставній частоті важкої стенокардії III ФК (29,2 % проти 36,0 %). Також в обох дослідженнях була подібною частота інтервенційних втручань (28,6 % проти 36,0 %), тоді як зменшилася частота аортокоронарного шунтування (6,2 % проти 15,0 %). Такі результати можуть свідчити про покращання якості ведення пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією внаслідок оптимальної фармакологічної терапії в поєднанні з інвазивними втручаннями насамперед у пацієнтів з ІМ в анамнезі протягом часу, що минув між двома дослідженнями.

Фармакотерапія в пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією залишається провідним методом лікування та потребує за результатами нашого дослідження подальшої оптимізації. Треба зважати, що на якість лікування вплинули обставини, пов'язані з епідемією COVID-19, які дещо обмежили надання повного обсягу рекомендованої медичної допомоги, зокрема і в організацію режиму спостереження за пацієнтами для адекватної корекції доз призначених антиангінальних препаратів та контролю за прихильністю до лікарських призначень. За таких умов саме контроль за дотриманням пацієнтом режиму лікування, використання фіксованих комбінацій та препаратів тривалої дії з одноразовим прийомом на добу можуть стати інструментом підвищення ефективності комплексної терапії ІХС, стабільної стенокардії. Патогенетичним підґрунтям підвищення ефективності фармакотерапії таких пацієнтів є комбінування антиішемічних препаратів із впливом на різні ланки патогенезу, – покращання кровоплину в коронарних артеріях і антиішемічний вплив на рівні кардіоміоцита [12]. Розглядаючи кардіоміо-

цит як ціль антиішемічної терапії [13], можна більш ефективно впливати на всі потенційні патологічні процеси, які призводять до розвитку та прогресування ішемії. Додавання ТМЗ до комплексної терапії пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією підвищує толерантність клітин міокарда до ішемії шляхом інгібування мітохондріальної 3-кетоацил-КоА-тіолази і, як наслідок, збільшує метаболізм глюкози. Водночас ТМЗ спрямовує піруват у мітохондрії, що приводить до меншого виділення протонів і молочної кислоти з ішемізованого міокарда та більшого анаеробного вироблення АТФ з цитозолу. Наслідками цих ефектів є зменшення вільного окиснення жирних кислот і збільшення утилізації глюкози ішемізованим міокардом [14]. Лікування ТМЗ протягом 3 місяців підвищує рівень високоенергетичних фосфатів у міокарді на 33 % [15], забезпечуючи стійкий антиангінальний ефект у пацієнтів з хронічною ішемією як при монотерапії, так і в складі комбінованого лікування з блокаторами кальцієвих каналів або β-адреноблокаторами [16–18]. Це обґрунтовує призначення ТМЗ як базового компонента комплексної антиішемічної терапії стабільної стенокардії. Ефективний контроль кровоплину в коронарних артеріях в поєднанні з антиішемічною дією ТМЗ на рівні кардіоміоциту без сумніву надає реальні переваги в контролі симптомів стенокардії, підтверджені в нашому дослідженні.

Відповідно до сучасних рекомендацій обов'язковим компонентом ефективного ведення пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією є корекція всіх наявних факторів ризику та супутніх патологічних станів. Однак, за результатами нашого дослідження, у більшості (67,6 %) пацієнтів реєстрували нецільові рівні АТ та ЧСС, яка перебільшувала рекомендовані 70 за 1 хв (61 %). Також не відповідав цільовому [6] рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності, який під час візиту залучення становив у середньому (3,1±1,18) ммоль/л. Відсутність контролю цих факторів ризику зумовлювало в пацієнтів у дослідженні високу кількість нападів стенокардії – у середньому 5,8 на тиждень, а в пацієнтів з III ФК – навіть 7,9.

За протоколом лікар-дослідник мав можливість вносити відповідну до клінічних показань корекцію в терапію пацієнта за правилами поточної практики під час кожного подальшого візиту. Така корекція терапії протягом періоду спостереження асоціювалася зі збільшенням клінічної ефективності лікування незалежно від профілю пацієнта та визначеного ФК стенокардії. Лікарі-

дослідники відзначали безпечність лікування і покращання функціонального статусу пацієнта. Паралельно з цим покращувалися самооцінка пацієнтом свого стану і рівень задоволення від отриманої терапії. Наявність у комплексній терапії оригінального препарату ТМЗ ОД 80 мг також сприяло підвищенню прихильності до лікування через добру переносимість та покращання контролю симптомів стенокардії.

Отже, результати дослідження надають дані про особливості перебігу ІХС, стабільної стенокардії в амбулаторних пацієнтів, якість ведення таких пацієнтів в умовах поточної амбулаторної практики лікаря-кардіолога. Отримані дані про необхідність підвищення прихильності як лікарів, так і пацієнтів до рекомендованої комплексної терапії ІХС, стабільної стенокардії, зокрема до рекомендацій щодо корекції способу життя та постійного ефективного контролю супутніх станів. Це має значення особливо в умовах, які обмежують можливості реалізації рекомендованої фармакоінвазивної стратегії лікування пацієнтів з ІХС, наприклад, в умовах пандемій респіраторно-вірусних хвороб.

ОБМЕЖЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наведене дослідження є обсерваційним і національним зрізом (сурвеєм) клінічної ситуації в Україні, ускладненої пандемією COVID-19, що внесла негативні корективи в якість ведення пацієнтів з ІХС. Протокол дослідження не містив питань стосовно перенесеного інфекційного захворювання, наявність якого могла також вплинути на перебіг ІХС.

Ретельний аналіз корекції поточної терапії з урахуванням зміни доз препаратів окремо не виконувався.

ВИСНОВКИ

1. У дослідження були залучені пацієнти переважно середнього віку, більшість (62,3 %) з яких мали тривалість діагнозу ішемічної хвороби серця від 1 до 5 років, коли частота атеротромботичних

ускладнень найвища. Більше ніж третина пацієнтів на момент залучення в дослідження мали в анамнезі перенесений інфаркт міокарда.

2. У пацієнтів у дослідженні частіше реєстрували еквіваленти стенокардії, зокрема задишку (74 %), разом з тим 68 % пацієнтів мали типові симптоми стенокардії.

3. Вихідна терапія пацієнтів у дослідженні за переліком відповідає чинним рекомендаціям, але з недостатньою частотою призначення статинів (78 %) та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (54,5 %).

4. Загалом ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією в поточній амбулаторній практиці лікаря кардіолога, яка ускладнилася пандемією COVID-19, було недостатньо ефективним, що зумовило високу частоту нападів стенокардії – майже 6 на тиждень, та значне обмеження щоденної активності через симптоми стенокардії.

5. Вагомими недоліками ведення амбулаторних пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією є недостатня корекція таких впливових факторів ризику, як артеріальна гіпертензія, частота скорочень серця, дисліпідемія, та факторів ризику, асоційованих зі способом життя (надмірна маса тіла та ожиріння, низький рівень фізичної активності).

6. Пацієнти в дослідженні отримували в середньому 2 і більше антиангінальних препарати, але така терапія не була оптимальною щодо контролю симптомів стенокардії, недостатньою також була частота процедур коронарної ревазуляризації, більшою мірою виконувалась під час гострого інфаркту міокарда (58,0 %).

7. Оптимізація медикаментозної терапії як перший крок корекції стану пацієнтів з ішемічною хворобою серця та стенокардією відповідно до всіх сучасних рекомендацій із включенням оригінального триметазидину 80 мг один раз на добу, проведення активного спостереження за пацієнтами протягом 3 місяців дали змогу зменшити частоту нападів стенокардії незалежно від її вихідного функціонального класу, підвищити прихильність пацієнтів до лікування та їх функціональну активність.

Дослідження проведено за підтримки ТОВ «Серв'є Україна».

Участь авторів: концепція і проект дослідження, аналіз результатів – О.П.; статистичне опрацювання даних – Бабіч П.М.; написання статті – О.П., О.К., С.Т., М.К.

Щиро вдячні всім учасникам дослідження: Київ: Огороднійчук А.С., Підобід М.Д., Комінко О.В., Кітарева В.І., Пророcheno І.В., Овсяннік І.В., Яновська К.О., Чевжик К.О., Яценко А.М., Рудь В.М., Перевертнюк Н.М., Самбір О.В., Лукашенко І.О., Тігай Т.Л., Волкова Н.І., Вітренко С.Г., Скуратович О.А., Барчіна І.В., Трубіна С.Ю., Ціва Т.А., Шаніна С.І., Чернописька З.Б., Носова Н.М., Юрченко Н.Е.; Бровари: Юрченко Л.В.; Біла Церква: Яремчук М.Л.; Вінниця: Токарчук Ю.В., Присяжнюк А.В., Душкевич М.Т., Вознюк А.Ю., Осипенко І.П., Малачевська А.І.; Бердичів: Лозінський С.Ф.; Житомир: Гуз Н.Л., Німець О.В.; Умань: Ольховецький В.М.; Черкаси: Кулик А.В., Зінченко О.М.; Рокитне: Мітлицька І.С.; Буча: Лук'ячук Т.В.; Ірпінь: Антонівська Н.В.; Чернігів: Грищенко Л.В., Онищук О.І.; Дніпро: Титаренко В.О., Биковська Л.Ю., Златкіна О.О., Жилюк Н.Ю., Бабієнко О.А., Мірошниченко Г.О., Українець О.П., Соколовська В.М., Коцаба Н.В., Крамаренко В.В., Ткаленко О.М., Пономарьова О.В., Фролікова В.М., Петулько О.М.; Кривий Ріг: Магденко Н.М., Рудік Л.С., Курбет Н.В., Мальцев С.В.; Запоріжжя: Шльонський Б.А., Милославська Ю.О., Величко К.В., Давиденко В.В., Комарова-Лазько О.В., Малихіна І.Ю., Скрипник Л.В., Надєїна Н.В., Пумпинець Л.Г., Назарова І.Л., Войтюк Ю.О., Гура Ю.В., Біла Г.В.; Полтава: Андреєва Л.М., Роєнко О.М., Дацун І.Г.; Миргород: Василенко Л.О.; Горишні Плавні: Лантратова О.Г.; Гадяч: Кулик Н.М.; Кременчук: Стебельська М.М.; Харків: Бережна Т.П., Батанова І.В., Масандіка Н.А., Мухортов С.М., Молотягіна С.П., Гриненко К.В., Скобелева О.О., Старіченко В.О., Корчагіна Д.А., Веселова Г.С., Аветісянц І.В., Макаренко Л.Я., Залізник О.В., Литвиненко О.А., Білоус Н.М., Бондаренко Т.І., Мірошник Т.Д., Магдаліц Т.І., Шевченко Т.І., Іваненко О.М.; Суми: Герасимець В.О., Губар А.О., Ярова О.Д.; Херсон: Кутувий В.І., Спіріна О.І., Карпенко Л.Д.; Миколаїв: Поліщук І.В., Бовкунова І.О.; Одеса: Лісова Н.Є., Риспаєв У.Д., Кундельська О.В., Столярова Н.М., Стах О.М., Корнієнко Г.С., Пламеневська С.А., Снісаренко Т.Ю., Тетенко Н.М., Байдан І.С.; Львів: Халавка Г.І., Чушак С.С., Коростиль Л.В., Гарцула Н.Т., Власюк Ж.Г., Пірко І.А., Яніцька Г.З., Гуцул О.І.; Хмельницький: Бонар О.О., Козак І.М., Д'якова І.Г., Петрова І.М., Прилепа О.О., Яржемська І.Л.; Рівне: Самусенко О.О., Підлісна В.С.; Мостиська: Фартух М.І.; Пустомити: Черемісіна І.А.; Івано-Франківськ: Панчук Л.М., Саюк М.В.; Коломия: Цимбалюк У.Б.; Іршава: Ізай Д.В.; Виноградів: Цуцуп Ю.Т.; Тячів: Шурдюк (Ганко) Н.О.; Ужгород: Цьока А.В.; Червоноград: Ярицька І.Ю.; Жовква: Шняк І.Ю.; Калуш: Андрусів М.В.

Література

- Lutai MI, Parkhomenko AN, Lysenko AF, Golikova IP, Steg PhG, Greenlaw N, Ford I. [International Registry CLARIFY of patients with stable coronary artery disease in Ukraine: features, problems and prospects]. Ukr J Cardiol. 2013;3:13-21. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2013_3_3. Ukrainian.
- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, Baker-Smith CM, Beaton AZ, Boehme AK, Buxton AE, Commodore-Mensah Y, Elkind MSV, Evenson KR, Eze-Nliam C, Fugar S, Generoso G, Heard DG, Hiremath S, Ho JE, Kalani R, Kazi DS, Ko D, Levine DA, Liu J, Ma J, Magnani JW, Michos ED, Mussolino ME, Navaneethan SD, Parikh NI, Poudel R, Rezk-Hanna M, Roth GA, Shah NS, St-Onge MP, Thacker EL, Virani SS, Voeks JH, Wang NY, Wong ND, Wong SS, Yaffe K, Martin SS; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2023 Feb 21;147(8):e93-e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>.
- Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia. Za red.: Kovalenka VM, Lutai MI, Sirenka YuM, Sychova OS. 6 vyd., pererobl. i dopovn. Kyiv: Chetverta khvyliia, 2023. 384 s. Ukrainian.
- Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, Tardif J-C, Ferrari R, Al-Zaibag M, Dorian P, Dayi Hu, Shalnova S, Sokn FJ, Ford I, Fox KM; for the Prospective Observational Longitudinal Registry of Patients With Stable Coronary Artery Disease (CLARIFY) Investigators. Prevalence of Anginal Symptoms and Myocardial Ischemia and Their Effect on Clinical Outcomes in Outpatients With Stable Coronary Artery Disease. Data From the International Observational CLARIFY Registry. JAMA Intern Med. 2014;174(10):1651-9. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.3773>.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
- MOZ Ukrainy, Derzhavne pidpriemstvo «DETs MOZ UKRAINY». Haluzevi standarty ta klinichni nastanovy [Internet]. DU «NNTs «Instytut kardiologii, klinichnoi ta reheneryvnoi medytsyny im. M.D. Strazheska» NAMN Ukrainy», Natsionalnyi universytet okhorony zdorovia Ukrainy im. P.L. Shupyka, Natsionalnyi instytut sertsevo-sudynnoi khirurgii im. M.M. Amosova NAMN Ukrainy, Asotsiatsiia kardiologiv Ukrainy, 2021. Stabilna ishemichna khvoroba sertsia. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/stabilna-ishemichna-khvoroba-serczya/>.

7. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, Stricker B, Mendis S, Hofman A, Mant J, Franco OH. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical Consequences. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2940-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi295>.
8. Girerd X, Radauceanu A, Achard JM, Fourcade J, Tournier B, Brillet G, Silhol F, Hanon O. Evaluation of patient compliance among hypertensive patients treated by specialists. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001 Aug;94(8):839-42. PMID: 11575214
9. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley; 1981. ISBN 0-471-26370-2.
10. Conover WJ, Iman RL. Rank transformations as a bridge between parametric and nonparametric statistics. *American Statistician*; 1981. pp. 35, 124-129.
11. Sokolov MYu, Danylchuk IV, Besh DI, Klantsa AI, Kolesnyk VO, Rafalyuk OI, Salo VM, Salo SV, Sorokhtey LV, Furkalo SM. Registry of Percutaneous Coronary Interventions: Changes over Recent Years (2010–2022). *Ukr J Cardiol*. 2024;31(1):7-33. <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.733>.
12. Ferrari R, Camici PG, Crea F, Danchin N, Fox K, Maggioni AP, Manolis AJ, Marzilli M, Rosano GMC, Lopez-Sendon JL. Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Feb;15(2):120-32. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.131>.
13. Marzilli M, Merz CN, Boden WE, Bonow RO, Capozza PG, Chilian WM, DeMaria AN, Guarini G, Huqi A, Morrone D, Patel MR, Weintraub WS. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J Am Coll Cardiol*. 2012 Sep 11;60(11):951-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.082>.
14. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. *Circ Res*. 2000 Mar 17;86(5):580-8. <https://doi.org/10.1161/01.res.86.5.580>.
15. Fragasso G, Perseghin G, De Cobelli F, Esposito A, Palloschi A, Lattuada G, Scifo P, Calori G, Del Maschio A, Margonato A. Effects of metabolic modulation by trimetazidine on left ventricular function and phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):942-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi816>.
16. McClellan KJ, Plosker GL. Trimetazidine. A review of its use in stable angina pectoris and other coronary conditions. *Drugs*. 1999 Jul;58(1):143-57. <https://doi.org/10.2165/00003495-199958010-00016>.
17. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. *Br J Clin Pharmacol*. 1994 Mar;37(3):279-88. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1994.tb04276.x>.
18. Peng S, Zhao M, Wan J, Fang Q, Fang D, Li K. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol*. 2014 Dec 20;177(3):780-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.149>.

Characteristics of patients with CAD and stable angina in Ukraine, assessment of treatment approaches according to the multicenter GO-OD study

O.M. Parkhomenko¹, S.A. Tykhonova², O.A. Koval³, M.Yu. Kolesnyk⁴

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Odesa National Medical University of Healthcare Ministry of Ukraine, Odesa, Ukraine

³ Dnipro State Medical University of Healthcare Ministry of Ukraine, Dnipro, Ukraine

⁴ Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Treatment of coronary artery disease (CAD) and stable angina, includes lifestyle modification, pharmacological therapy and invasive interventions to achieve stabilization or regression of the disease. Knowledge of the current situation regarding the use of pharmacological therapy and evaluation of its effectiveness is necessary for further management optimization. Trimetazidine (TMZ) has previously been shown to reduce angina symptoms and increase exercise tolerance in patients with CAD and stable angina and may be among an option for optimizing antianginal treatment. However, the effectiveness of long-term treatment depends on patient adherence, so the use of TMZ once daily (OD) at a dose of 80 mg may improve satisfaction and adherence in patients with CAD and stable angina.

Methods. The GO-OD study is a 3-month, non-interventional, observational, multicenter prospective study conducted in Ukraine in a real-world outpatient cardiology practice during February – August 2021. Physicians were instructed to continue monitoring and treating patients in accordance with usual practice and international guidelines. No additional diagnostic or monitoring procedures were performed. Clinical, instrumental and laboratory data, frequency of angina attacks, consumption of short-acting nitrates (SAN), adherence to antianginal drugs, as well as the overall efficacy, tolerability of TMZ OD 80 mg in real-world clinical practice were analyzed. The observation includes regular assessment of patients' clinical status, treatment optimization and its effectiveness at follow up visits.

Results. The study included 1529 patients (mean age 62.5 years, 56 % men). In the absence of adequate control of risk factors, pharmacological control of symptoms, and limited use of interventional and surgical treatments, the frequency of angina episodes was high, most patients had a pronounced angina functional class according to the Canadian Society of Cardiology classification (10.5 % – CCS I, 60.1 % – CCS II, 29.5 % – CCS III). Thus, the average number of angina attacks per week in CCS I was 3.7, in CCS II – 5.2, and in CCS III – 7, 97 attacks. In addition to the severity of symptoms,

the following pattern was observed: the higher the angina class, the more risk factors and comorbidities patients had. After 3 months of follow-up due to optimization of therapy, there was a significant ($p < 0.001$) decrease in the frequency of angina attacks – from $(5.8 \pm 4.7$ to $1.6 \pm 2.0)$ /week, and the use of SAN – from $(4.2 \pm 4.3$ to $0.8 \pm 1.6)$ /week. At the same time, in 3 months the % of patients with CCS II and III significantly decreased, while the % of patients with CCS I increased (48.4 % – CCS I, 45.7 % – CCS II, 6 % – CCS III). Adherence to medication was improved: 49 % of patients reported high adherence (vs. 18 % at baseline) and 12 % – low adherence (vs. 52 % at baseline). After 3 months of follow-up most of doctors rated the overall tolerability and effectiveness of the therapy as «very satisfied». Patients' satisfaction with TMZ OD 80 mg therapy after 3 months of follow-up was 9.5 points [on a scale of 1 to 10 (very satisfied)]. Patients' assessment of daily physical activity increased significantly: 2.42 versus 5.89 points at baseline (on a scale of 1 to 10 (severe limitation)).

Conclusions. In general, the management of outpatients with CAD and stable angina in the current cardiologists' practice, which was complicated by the COVID-19 pandemic, was not effective enough, resulting in a high frequency of angina attacks – almost 6 per week, and a significant limitation of daily activity due to angina symptoms.

Significant deficiency in the management of studied population was insufficient correction of such important risk factors as hypertension, heart rate, dyslipidemia, and lifestyle-related risk factors (overweight and obesity, low level of physical activity).

The baseline therapy of patients in the study was in line with current guidelines, but with an insufficient frequency of statin prescription (78 %) and ACE inhibitors (54.5 %); antianginal treatment with an average of 2 or more antianginal drugs was not optimal for controlling angina symptoms, and the frequency of coronary revascularization procedures was also insufficient, mostly during acute MI (58.0 %).

Optimization of drug therapy as the first step in correcting the condition of patients with CAD and stable angina in accordance with all current recommendations with the inclusion of the original trimetazidine OD 80 mg once daily among antianginal drugs, as well as active monitoring of patients for 3 months allowed to reduce the frequency of angina attacks regardless of its initial FC, increase patient adherence to treatment and their functional activity.

Key words: stable angina, angina attacks, CCS class, antianginal treatment, CAD management optimization, trimetazidine, patients' adherence.