

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2013 года по ведению пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца¹

Часть II²

Оценка состояния бессимптомных лиц без выявленной ишемической болезни сердца

С целью снижения количества смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) среди бессимптомных лиц в качестве скрининговых исследований используют оценку факторов и маркеров риска, а также стресс-тесты (табл. 1). Данных о дальнейшем ведении таких пациентов в случае позитивных результатов стресс-тестов недостаточно. Вероятно, можно использовать те же принципы стратификации риска, что и для симптомных пациентов, то есть пациенты с низким и промежуточным риском должны получать превентивное лечение в соответствии с современными рекомендациями [26], а у пациентов с высоким риском следует рассмотреть необходимость инвазивной коронарографии (ИКГ). Представителям профессий, связанных с социальной ответственностью (пилоты, водители автобусов или грузовиков и т. п.), и профессиональным спортсменам следует назначать стресс-тесты с визуализацией в дополнение к стресс-тестам с дозированной физической нагрузкой (ДФН) и ЭКГ-контролем чаще, чем другим пациентам.

Ведение пациентов с установленной ишемической болезнью сердца

Точная периодичность обследования бессимптомных больных, в том числе со стабильной ИБС,

для оценки их прогноза не установлена. В случае низкого риска нежелательных событий по данным первичной оценки, вероятно, рационально проведение повторного обследования через 3 года, для пациентов без установленной ИБС — через 5 лет (табл. 2) [5, 14]. У пациентов с установленной ИБС необходимость проведения повторных стресс-тестов определяют, руководствуясь клиническими данными в соответствии с индивидуальными факторами риска.

Особые случаи: стенокардия с «нормальными» коронарными артериями

Пациенты, не имеющие значимой обструктивной ИБС по данным ИКГ, часто обращаются с одним из следующих типов боли:

- 1) типичная стенокардия, в том числе с патологическими результатами стресс-тестов, являющаяся следствием микрососудистой стенокардии;
- 2) типичная стенокардия, появляющаяся обычно в состоянии покоя, вследствие спазма коронарных артерий (вазоспастическая стенокардия);
- 3) боль, охватывающая малую часть одной половины грудной клетки, длящаяся несколько часов или даже дней, не купирующаяся нитроглицерином, провоцируемая пальпацией, как правило, некардиального происхождения.

Микрососудистая стенокардия

Диагноз первичной микрососудистой стенокардии устанавливают в случае наличия типичной ангинозной загрудинной боли, отсутствия обструктивных изменений в коронарных артериях по данным ИКГ и результатах ЭКГ в покое и/или стресс-теста, указывающих на ишемию миокарда (депрессия сегмента ST). Она также может возникать у пациентов со специфическими заболеваниями (вто-

¹ Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs296.

² Початок у № 1, 2014, с. 8–18.

Т а б л и ц а 1

Обследование бессимптомных пациентов с целью выявления ИБС

Рекомендация	Класс ¹	Уровень ²	Источник
Для оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) у бессимптомных лиц с артериальной гипертензией (АГ) или сахарным диабетом (СД) рекомендована регистрация ЭКГ в состоянии покоя	IIa	C	
Для оценки ССР у бессимптомных лиц с промежуточным уровнем риска (по шкале SCORE — www.heartscore.org) следует использовать ультразвуковое исследование сонной артерии с целью измерения толщины комплекса интима — медиа и выявления атеросклеротических бляшек, измерение лодыжечно-плечевого индекса или определение выраженности кальциноза коронарных артерий по данным компьютерной томографии (КТ)	IIa	B	4
Для оценки ССР у бессимптомных лиц с СД (от 40 лет и старше) можно использовать определение выраженности кальциноза коронарных артерий по данным КТ	IIb	B	1
Для оценки ССР у бессимптомных лиц без АГ или СД возможно использование регистрации ЭКГ в состоянии покоя	IIb	C	
Для определения ССР у бессимптомных лиц с промежуточным уровнем риска по шкале SCORE (включая взрослых с малоподвижным образом жизни, планирующих начать физические тренировки) возможно использование стресс-теста с ДФН и ЭКГ-контролем, в том числе для оценки потребления кислорода при нагрузке	IIb	B	15
Для более тщательной оценки ССР у бессимптомных лиц с СД, семейным анамнезом, отягощенным ИБС, или высокой предтестовой вероятностью ИБС по данным предыдущих исследований (например, кальциевый индекс ≥ 400) можно использовать стресс-тесты с визуализацией перфузии миокарда, стресс-эхокардиографию	IIb	C	
Для дальнейшей оценки ССР у лиц с низким или промежуточным риском (по данным SCORE) стресс-тесты с визуализацией не назначают	III	C	

Здесь и далее: ¹ класс рекомендаций; ² уровень доказательств.

Т а б л и ц а 2

Повторное обследование пациентов со стабильной ИБС

Рекомендация	Класс	Уровень
Рекомендуется наблюдение пациентов семейный врачом/терапевтом, при необходимости кардиологом, каждые 4–6 мес в течение первого года после назначения терапии по поводу стабильной ИБС, в дальнейшем 1 раз в год, с детальным сбором анамнеза и назначением соответствующих биохимических исследований	I	C
ЭКГ в состоянии покоя рекомендуют проводить ежегодно, а также в случае если:		
1) произошли изменения в клиническом течении стенокардии;		
2) появились симптомы, указывающие на нарушение сердечного ритма;	I	C
3) произошли изменения в назначении медикаментов, которые могут влиять на состояние проводящей системы сердца		
Необходимо проведение стресс-теста с ДФН с ЭКГ-контролем или стресс-теста с визуализацией в случае рецидивирующей симптоматики или появления новых симптомов при условии исключения возможной нестабильности течения	I	C
По окончании периода валидности предыдущего теста у бессимптомных пациентов рассмотреть необходимость повторной оценки прогноза с использованием стресс-тестов	IIb	C
При отсутствии изменений в клинической картине повторный стресс-тест с ДФН с ЭКГ-контролем можно проводить не раньше чем через 2 года после последнего теста	IIb	C

ричная микрососудистая стенокардия). Как следствие снижается резерв коронарного кровотока и позднее развивается интерстициальный и периваскулярный фиброз миокарда, что приводит к его диастолической дисфункции. В ходе заболевания может развиваться атеросклеротическое поражение эпикардиальных артерий, которое в дальнейшем будет доминировать в клинической картине. Нарушение регионарной сократимости левого желудочка при стресс-эхокардиографии с добутамином для

пациентов с микрососудистой стенокардией не характерно (табл. 3) [25].

Вазоспастическая стенокардия

У пациентов с вазоспастической стенокардией типичные приступы стенокардии возникают в покое, обычно ночью или ранним утром, как правило, не связаны с нагрузкой и купируются нитратами в течение нескольких минут. Часто у пациентов со стабильным обструктивным атеросклероти-

Т а б л и ц а 3

Обследование пациентов с целью выявления микрососудистой стенокардии

Рекомендация	Класс	Уровень
Стресс-эхокардиография с ДФН или добутамином для выявления регионарных нарушений сократимости миокарда в сочетании со стенокардией и изменениями сегмента ST	Па	С
Для неинвазивного определения резерва коронарного кровотока возможно использование трансторакальной доплер-стресс-эхокардиографии передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии с измерением диастолического коронарного кровотока после внутривенного введения аденозина и в состоянии покоя	Пб	С
Для оценки эндотелийзависимого и эндотелийнезависимого резерва коронарного кровотока и выявления микроваскулярного/эпикардального спазма возможно измерение показателей доплеровского спектра во время внутрикоронарного введения ацетилхолина и аденозина при ИКГ в случае отсутствия обструктивных изменений коронарных артерий	Пб	С

ческим поражением коронарных артерий возникает стенокардия в состоянии покоя, вызываемая спазмом, а у пациентов с необструктивным атеросклерозом возможны ангинозные боли вследствие вазоспазма.

Типичным изменением на ЭКГ принято считать подъем сегмента ST. В таких случаях ангиографически фиксируют обычно фокальный спазм с полной окклюзией просвета сосуда (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) [31]. Но возможен и спазм на значительном протяжении артерии и с частичным сохранением ее проходимости, чаще у пациентов с микрососудистой стенокардией и стенокардией покоя, сопровождающийся депрессией сегмента ST [38]. Круглосуточный мониторинг ЭКГ может помочь выявить изменения сегмента ST, ассоциируемые с симптомами стенокардии, у этих пациентов.

С целью выявления наличия и определения типа коронарного вазоспазма часто пользуются провокационными тестами с внутрикоронарным введением эргоновина или ацетилхолина в коронарную артерию (табл. 4). Поскольку при внутривенном введении эргоновина возможны летальные осложнения (из-за пролонгированного спазма нескольких сосудов), предпочтительнее его вну-

трикоронарное введение. Последнее не рекомендуется пациентам с неизученной коронарной анатомией и значительными стенозами коронарных артерий.

Модификация образа жизни и фармакотерапия пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Модификация образа жизни и контроль факторов риска

Курение

Курение является сильным и независимым фактором риска развития ИБС, поэтому пациентам с ИБС следует избегать любого вида курения, включая подверженность табачному дыму в окружающей среде. Отказ от курения является потенциально самой эффективной из всех профилактических мер. С ним связывают уменьшение смертности на 36% у пациентов, перенесших инфаркта миокарда (ИМ) [7]. В качестве вспомогательной терапии при отказе от курения можно предлагать бупропион и варениклин, хотя безопасность последнего остается под вопросом [34, 36].

Т а б л и ц а 4

Диагностика вазоспастической стенокардии

Рекомендация	Класс	Уровень
ЭКГ во время приступа стенокардии, если это возможно	I	С
Пациентам с характерной загрудинной болью в состоянии покоя и изменениями сегмента ST, проходящими после приема нитратов и/или блокаторов кальциевых каналов (БКК), рекомендуют ИКГ для оценки состояния коронарного русла	I	С
С целью выявления изменений сегмента ST, не связанных с повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС), возможно проведение амбулаторного мониторинга ЭКГ	Па	С
У пациентов с нормальными коронарными артериями или их необструктивными поражениями с целью выявления коронарного спазма возможно проведение внутрикоронарных провокационных тестов во время ИКГ	Па	С

Диета

Здоровая диета снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Потребление калорий следует ограничить до количества, необходимого для поддержания (или достижения) нормальной массы тела (индекс массы тела $< 25 \text{ кг/см}^2$). Рекомендуется повысить потребление $\omega 3$ -полиненасыщенных жирных кислот (в основном за счет употребления жирной рыбы, а не пищевых добавок). Недавнее масштабное исследование с использованием средиземноморской диеты продемонстрировало снижение количества значительных сердечно-сосудистых событий у пациентов из группы высокого риска без предшествующего сердечно-сосудистого заболевания [12].

Основные положения диеты следующие.

- Насыщенные жирные кислоты $< 10\%$ общего рациона, замена их полиненасыщенными жирными кислотами
- Трансненасыщенные жирные кислоты $< 1\%$ общего рациона
- $< 5 \text{ г}$ соли в день
- $30\text{--}45 \text{ г}$ клетчатки в день в составе цельнозерновых продуктов, фруктов и овощей
- 200 г фруктов в день ($2\text{--}3$ порции)
- 200 г овощей в день ($2\text{--}3$ порции)
- Рыба минимум два раза в неделю, в один из них — жирная рыба
- Ограничение потребления алкогольных напитков в количестве, содержащем не более 20 г этанола в день для мужчин и не более 10 г — для небеременных женщин

Физическая активность

Регулярная физическая активность снижает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с установленной ИБС. Пациентам с предшествующим ИМ, коронарной реваскуляризацией, стабильной стенокардией или стабильной хронической сердечной недостаточностью показаны аэробные упражнения с умеренной и значительной интенсивностью физической нагрузки ≥ 3 раз в неделю длительностью занятия по 30 мин .

Сексуальная активность

Сексуальная активность связана с существенной физической нагрузкой (около 6 MET) и может спровоцировать ишемию, поэтому перед половым актом может оказаться полезным принятие нитроглицерина. Пациентам с существенными симптоматическими проявлениями заболевания сердца, включая умеренную стенокардию, целесообразно проведение стресс-теста с ДФН для оценки возможного риска.

Эректильная дисфункция связана с факторами ССР и более распространена у пациентов с ИБС. Модификация образа жизни и фармакологическая коррекция (снижение массы тела, физические упражнения, отказ от курения и прием статинов)

помогают уменьшить проявления эректильной дисфункции. Фармакотерапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) эффективна, безопасна и хорошо переносится мужчинами со стабильной ИБС. Однако она абсолютно противопоказана при использовании донаторов оксида азота (все препараты нитроглицерина), а также изосорбида мононитрата и изосорбида динитрата. Также ингибиторы ФДЭ-5 не рекомендуют пациентам с низким артериальным давлением (АД), выраженной сердечной недостаточностью (III–IV ФК по NYHA), рефрактерной стенокардией или недавними сердечно-сосудистыми событиями [35].

Контроль массы тела

Как избыточную массу тела, так и ожирение связывают с повышенным риском смерти при ИБС, поэтому рекомендуют снижение массы тела. Требуется внимания симптом сонного апноэ, так как его связывают с повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [19].

Контроль уровня липидов

Пациенты с установленной ИБС имеют очень высокий риск возникновения сердечно-сосудистых событий, поэтому модификация образа жизни с этой целью и лечение статинами показано им независимо от уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Целью лечения является снижение уровня ХС ЛПНП ниже $1,8 \text{ ммоль/л}$ ($< 70 \text{ мг/дл}$) или на $> 50\%$, если нельзя достичь целевого уровня.

Артериальная гипертензия

Необходим контроль уровня АД (табл. 5), поскольку его повышение — важный фактор риска развития ИБС, сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний и почечной недостаточности. Рекомендуют снижение систолического АД (САД) ниже 140 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) ниже 90 мм рт. ст. у пациентов с ИБС и АГ. Оптимальный уровень АД составляет $130\text{--}139/80\text{--}85 \text{ мм рт. ст.}$, а для пациентов с СД $< 140/85 \text{ мм рт. ст.}$

Т а б л и ц а 5

Целевые значения АД, мм рт. ст.

Показатель	САД	ДАД
Офисное АД	140	90
Домашнее АД	135	85
Амбулаторное АД		
Среднесуточное	130	80
В дневное время (или во время бодрствования)	135	85
В ночное время (или во время сна)	120	70

Сахарний діабет і другие захворювання

СД — важний фактор ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і прогресування ІБС, тому надо старатися к его тшательному контролю і досягненню уровня глікозилизованного гемоглобін (HbA_{1c}) < 7,0 % (53 ммоль/моль) а в некоторых случаях < 6,5–6,9 % (48–52 ммоль/моль).

Наличие у пациентов ангиографически подтвержденной ІБС і сопутствующих заболеваний, например хронической болезни почек, требует особенно тшательной коррекції факторов ризику, включая контроль массы тела, АД, обеспечения адекватной физической активности і лечение статинами (целевой уровень ХС ЛПНП — 1,8 ммоль/л или < 70 мг/дл) [33].

Психосоциальные факторы

Если у пациента присутствуют клинически значимые симптомы депрессии, беспокойства і враждебности, ему следует рекомендовать психотерапию, медикаментозную или сочетанную терапию для уменьшения симптомов і улучшения качества жизни [26].

Кардиологическая реабилитация

Кардиологическая реабилитация с использованием физической нагрузки предлагается, как правило, пациентам, перенесшим ІМ или коронарное вмешательство, но может быть полезной всем больным со стабильной ІБС для снижения общей і сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций, а также улучшения качества жизни [28].

Вакцинация от гриппа

Ежегодная вакцинация от гриппа рекомендуется пациентам с ІБС, особенно лицам пожилого возраста [22].

Гормонозаместительная терапия

Недавние исследования показали, что гормонозаместительная терапия повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин старше 60 лет. На сегодняшний момент она не может быть рекомендована в качестве рутинного метода первичной или вторичной профилактики [20].

Медикаментозное лечение стабильной ишемической болезни сердца

Медикаментозная терапия пациентов со стабильной ІБС преследует две цели:

1) устранение і долгосрочная профилактика возникновения симптомов стенокардии путем использования быстродействующих форм нитроглицерина для немедленного устранения симптомов; антиангинальных препаратов, модификации образа жизни, регулярной физической активности, обучения пациента і реваскуляризации;

2) предотвращение сердечно-сосудистых событий путем снижения количества случаев острого тромбоза коронарных артерий і развития дисфункции миокарда, что достигается за счет модификации образа жизни і использования медикаментозной терапии. Пациентам с тяжелыми поражениями коронарных сосудов, питающих значительную часть миокарда, рекомендуют комбинированное применение фармакотерапии і реваскуляризации.

Основные рекомендации по оптимальной медикаментозной терапии представлены в табл. 6.

Антиангинальные препараты

Нитраты короткого действия относятся к стандартной первичной терапии для купирования приступа стенокардии напряжения. При приступе стенокардии пациенту следует присесть (не стоять і не ложиться) і принимать 0,3–0,6 мг нитроглицерина сублингвально каждые 5 мин до тех пор, пока боль не уйдет или не будет принято максимально 1,2 мг в течение 15 мин. Нитроглицерин также можно принимать с целью профилактики перед ситуациями, провоцирующими стенокардию (еда, эмоциональный стресс, сексуальная активность, холодная погода) [16].

Изосорбида динитрат (5 мг сублингвально) начинает действовать позже, чем нитроглицерин, но его действие длится дольше.

Нитраты длительного действия теряют свою эффективность при регулярном длительном использовании без перерывов вследствие развития толерантности. Потенциальным осложнением является нарушение функции эндотелия [16].

Изосорбида динитрат (в пероральной форме) в плацебоконтролированном исследовании продемонстрировал значительное улучшение переносимости нагрузок после разового перорального приема 15–120 мг і улучшение меньшей степени в той же дозе при 4-кратном приеме [40].

Действие трансдермальных нитроглицериновых пластырей проявляется в течение нескольких минут і длится 3–5 ч.

Бета-адреноблокаторы могут использоваться в качестве антиангинальной терапии первой линии у пациентов со стабильной ІБС при отсутствии противопоказаний. Они позволяют эффективно контролировать стенокардию напряжения, снижая ЧСС, сократимость миокарда, эктопическую активность і увеличивая перфузию в зоне ишемии. Их можно комбинировать с БКК дигидропиридинового ряда, но следует избегать комбинации с верапамилом і дилтиаземом (из-за риска развития брадикардии или атриовентрикулярной блокады). Среди селективных β-адреноблокаторов в Европе чаще всего используют метопролол, бисопролол, атенолол, небиволол, неселективных — карведилол.

Т а б л и ц а 6

Медикаментозная терапия пациентов со стабильной ИБС

Показания	Класс	Уровень	Источник
Общие рекомендации			
Оптимальная медикаментозная терапия включает как минимум один антиангинальный препарат и препараты для профилактики сердечно-сосудистых событий	I	C	
Рекомендуется проводить обучение пациентов относительно сущности их заболевания, его факторов риска и стратегии лечения	I	C	
Следует оценивать эффективность лечения вскоре после его начала	I	C	
Терапия приступов стенокардии/ишемии*			
Рекомендовано применение нитратов короткого действия	I	B	13
В качестве препаратов первой линии рекомендованы β-адреноблокаторы и/или БКК для контроля ЧСС и симптомов	I	A	13
В качестве препаратов второй линии рекомендовано добавлять нитраты длительного действия, или ивабрадин, или никорандил, или ранолозин в зависимости от уровня ЧСС, АД и индивидуальной переносимости	IIa	B	13
В качестве препарата второй линии можно рассматривать триметазидин	IIb	B	9
В зависимости от сопутствующей патологии и индивидуальной переносимости определенным пациентам можно назначать препараты второй линии в качестве препаратов первой линии	I	C	
Пациентам с обширной площадью ишемии (> 10%) следует назначать β-адреноблокаторы	IIa	C	
Пациентам с вазоспастической стенокардией следует назначать БКК и нитраты, избегать β-адреноблокаторов	IIa	B	13
Профилактика сердечно-сосудистых событий			
Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты ежедневно рекомендуют всем пациентам со стабильной ИБС	I	A	6
Клопидогрель назначают в качестве альтернативы ацетилсалициловой кислоте при ее непереносимости	I	B	10
Статины рекомендуют всем пациентам со стабильной ИБС	I	A	33
Рекомендовано использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (или антагонистов рецепторов ангиотензина II) при наличии определенных условий (сердечная недостаточность, АГ или СД)	I	A	2

* Не продемонстрировали положительного влияния на прогноз.

Эффективность влияния β-адреноблокаторов на факторы ССР остается под вопросом [3]; есть данные об их положительном влиянии у пациентов с перенесенным ИМ или сердечной недостаточностью.

БКК, к которым относятся:

- Препараты недигидропиридинового ряда, снижающие ЧСС:
 - верапамил рекомендован при стенокардии всех разновидностей, но его применение связано с риском развития брадикардии, атриовентрикулярной блокады и усугубления сердечной недостаточности;
 - дилтиазем по сравнению с верапамилем имеет меньше побочных эффектов и предпочтителен для лечения стенокардии напряжения [37].
- Препараты дигидропиридинового ряда:
 - нифедипин длительного действия, препарат с вазодилатирующим эффектом, его использование ассоциируется со снижением необходимости в сердечно-сосудистых вмешательствах [30], хорошо комбинируется с β-адреноблокаторами;

- амлодипин — эффективный антиангинальный и антигипертензивный препарат, требующий приема раз в день [23].

Ивабрадин — селективный ингибитор If-каналов синусового узла, показан для лечения хронической стабильной стенокардии у пациентов с синусовым ритмом, не переносящих β-адреноблокаторы, с ЧСС > 60 в 1 мин [27]. В комбинации с ателололом позволяет лучше контролировать ЧСС и симптомы стенокардии [39].

Никорандил может быть использован для долгосрочного лечения стенокардии, в том числе в комбинации с β-адреноблокаторами и БКК. В 1,6-годичном исследовании при участии 5126 пациентов со стабильной ИБС его применение ассоциировалось со снижением количества сердечно-сосудистых событий на 14% [11].

Триметазидин — метаболический препарат, который, по некоторым данным, в дозе 35 мг дважды в день в сочетании с ателололом уменьшал ишемию миокарда во время физической нагрузки [32], одна-

ко его эффективность не оценивали в больших исследованиях. Противопоказан при болезни Паркинсона, треморе, мышечной ригидности, синдроме «беспокойных ног».

Ранолазин — селективный ингибитор натриевых каналов с антиишемическими и метаболическими свойствами, в дозе 500—2000 мг в сутки уменьшал количество приступов стенокардии и повышал толерантность к нагрузке, не влияя на ЧСС или АД [18].

Аллопуринол — ингибитор ксантиноксидазы, нарушающий синтез мочевой кислоты, обладает также антиангинальной активностью. В исследовании при участии 65 пациентов со стабильной ИБС аллопуринол в дозе 600 мг в сутки продлевал время до возникновения депрессии сегмента ST и до боли в груди [24]. При почечной недостаточности использование таких высоких доз может вызвать токсичные побочные эффекты.

Мольсидомин — прямой донатор NO с антиангинальным эффектом, схожим с эффектом изосорбида динитрата [41].

Лечение пациентов с низким АД

Начинать прием антиангинальных препаратов следует с очень низких доз, отдавая предпочтение препаратам с ограниченным воздействием на АД или без такового (ивабрадин у пациентов с синусовым ритмом, ранолазин или триметазидин).

Лечение пациентов с низкой ЧСС

Хотя снижение ЧСС до <60 в 1 мин является важной целью лечения пациентов со стабильной ИБС, у таких больных следует избегать применения β-адреноблокаторов, ивабрадина, БКК недигидропиридинового ряда или же применять их с осторожностью, начиная с назначения очень низких доз. Предпочтение следует отдавать антиангинальным препаратам, не снижающим ЧСС.

Профилактика сердечно-сосудистых событий

Антитромбоцитарные препараты

Ключевую роль в профилактике осложнений ИБС играют антитромбоцитарные агенты. Однако их использование ассоциируется с повышенным риском кровотечений.

Ацетилсалициловая кислота является основным антитромбоцитарным препаратом. Ее оптимальная дозировка составляет 75—150 мг в сутки (во избежание побочных эффектов).

Ингибитор P2Y12 *клопидогрель* показал преимущество перед ацетилсалициловой кислотой в профилактике сердечно-сосудистых событий у трех категорий пациентов: с перенесенным ИМ, инсультом или поражением периферических артерий (в основном за счет последних, поэтому его

следует использовать в качестве терапии второй линии).

Прасугрель и *тикагрелор* — новые антагонисты P2Y12 с более сильным антитромбоцитарным действием, чем клопидогрель. Они показали большую эффективность по сравнению с клопидогрелем в лечении пациентов с острыми коронарными синдромами, но данные относительно целесообразности их применения у пациентов со стабильной ИБС пока отсутствуют.

Комбинирование антитромбоцитарных агентов

Двойная антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой и ингибитором P2Y12 пациентам со стабильной ИБС показана только после перкутанного коронарного вмешательства [41]. Данные различных исследований свидетельствуют о том, что комбинированная антитромбоцитарная терапия может принести пользу только определенным пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых событий, ее нельзя рекомендовать в качестве систематической терапии пациентам со стабильной ИБС.

Липидоснижающие препараты

Все пациенты с доказанной ИБС должны принимать статины [33]. Целевой уровень ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л. Если его достижение не возможно, показано снижение ХС ЛПНП на >50%.

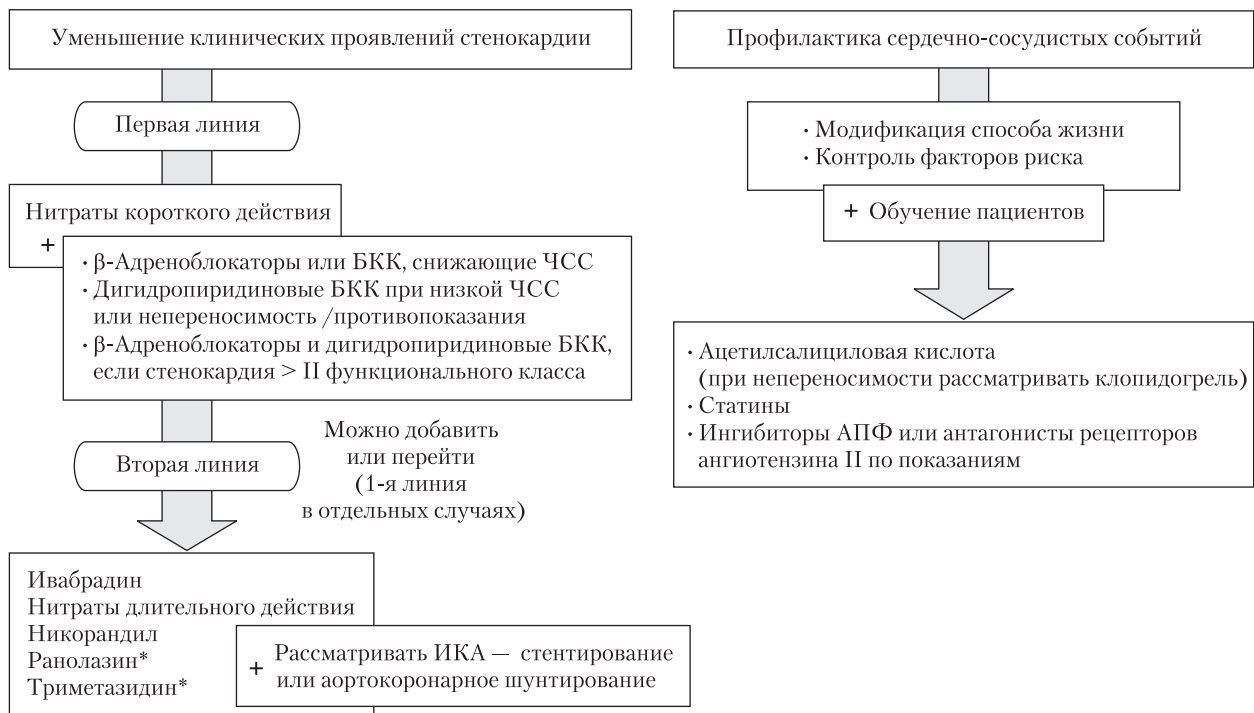
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ингибиторы АПФ рекомендуют для лечения пациентов со стабильной ИБС при сопутствующей АГ, снижении фракции выброса левого желудочка ≤40%, СД, хронической болезни почек и отсутствии противопоказаний. У пациентов со стабильной ИБС и АГ предпочтительно использование терапии ингибитором АПФ в сочетании с БКК дигидропиридинового ряда (периндоприл/амлодипин или беназеприл/амлодипин) [8, 17]. Использование комбинации ингибитора АПФ и антагониста рецептора ангиотензина II связывают с большим количеством неблагоприятных явлений. Терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II может быть альтернативой для пациентов со стабильной ИБС при непереносимости ингибиторов АПФ.

Пациентам после ИМ без значительной почечной дисфункции или гиперкалиемии, получающим терапевтические дозы ингибитора АПФ и β-адреноблокатора, с фракцией выброса левого желудочка ≤40% и СД либо сердечной недостаточностью показано применение спиронолактона или эплеренона [29].

Другие препараты

Прием селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 и традиционных неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов не рекоменду-



* Для пациентов с СД.

Рисунок. Медикаментозная терапия у пациентов со стабильной ИБС

ется в связи с повышением риска сердечно-сосудистых событий. Если пациенты с повышенным ССР нуждаются в болеутоляющем, возможен прием ацетаминофена или ацетилсалициловой кислоты в наименьшей эффективной дозе [21]. В случае, когда для адекватного снятия боли требуется прием нестероидных противовоспалительных препаратов, их следует принимать в наименьшей эффективной дозе и в течение самого короткого времени.

В целом стратегия медикаментозной терапии у пациентов со стабильной ИБС (рисунок) может модифицироваться в зависимости от наличия у пациента сопутствующих заболеваний, противопоказаний, его личных предпочтений и стоимости препаратов. Терапия включает как минимум антиангинальный препарат и препараты, улучшающие прогноз, а также нитроглицерин сублингвально для купирования приступов стенокардии. Для контро-

ля ЧСС и предупреждения ангинозных болей в качестве препарата первой линии рекомендуют использовать β-адреноблокатор или БКК. Если симптомы не поддаются контролю, рекомендуют добавить другой препарат (соответственно БКК или β-адреноблокатор). Рекомендовано комбинировать β-адреноблокатор с БКК дигидропиридинового ряда. Другие антиангинальные препараты можно использовать в качестве терапии второй линии, если не удалось добиться удовлетворительного контроля симптомов. При непереносимости или наличии противопоказаний к применению β-адреноблокаторов и БКК в качестве терапии первой линии могут быть использованы препараты второй линии. С целью оптимальной профилактики сердечно-сосудистых событий назначают антитромбоцитарные агенты и статины. У отдельных пациентов возможно использование ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II.

**Подготовили Ю. В. Руденко,
О. Т. Стременюк, И. С. Ковалёва**

Литература

1. Anand D. V., Lim E., Hopkins D. et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 713–721.
2. Arandomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 1329–1339.
3. Bangalore S., Steg G., Deedwania P. et al. Investigators RR. β-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease // JAMA. — 2012. — Vol. 308. — P. 1340–1349.

4. Belcaro G., Nicolaides A.N., Ramaswami G. et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (1)) // *Atherosclerosis*.— 2001.— Vol. 156.— P. 379–387.
5. Carryer D.J., Askew J. W., Hodge D. O. et al. The timing and impact of follow-up studies after normal stress single-photon emission computed tomography sestamibi studies // *Circ. Cardiovasc. Imaging*.— 2010.— Vol. 3.— P. 520–526.
6. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*.— 2002.— Vol. 324.— P. 71–86.
7. Critchley J., Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary Heart disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004 (1).— CD003041.
8. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N. R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 895–906.
9. Detry J. M., Sellier P., Pennaforte S. et al. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 1994.— Vol. 37.— P. 279–288.
10. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators // *N. Eng. J. Med.*— 1991.— Vol. 325.— P. 293–302.
11. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial // *Lancet*.— 2002.— Vol. 359.— P. 1269–1275.
12. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet // *N. Eng. J. Med.*— 2013.— Vol. 368 (14).— P. 1279–1290.
13. Fox K., Garcia M. A., Ardissino D. et al. 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 J.*— 2006.— Vol. 27.— P. 1341–1381.
14. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) // *Circulation*.— 2003.— Vol. 107.— P. 149–158.
15. Gulati M., Pandey D. K., Arnsdorf M. F. et al. Exercise capacity and the risk of death in women: the St James Women Take Heart Project // *Circulation*.— 2003.— Vol. 108.— P. 1554–1559.
16. Henderson R.A., O'Flynn N. Management of stable angina: summary of NICE guidance // *Heart*.— 2012.— Vol. 98.— P. 500–507.
17. Jamerson K., Weber M. A., Bakris G. L. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // *N. Eng. J. Med.*— 2008.— Vol. 359.— P. 2417–2428.
18. Jerling M. Clinical pharmacokinetics of ranolazine // *Clin. Pharmacokinet.*— 2006.— Vol. 45.— P. 469–491.
19. Kohler M., Stradling J.R. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea // *Nat. Rev. Cardiol.*— 2010.— Vol. 7.— P. 677–685.
20. Manson J. E., Hsia J., Johnson K. C. et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease // *N. Eng. J. Med.*— 2003.— Vol. 349.— P. 523–534.
21. Mukherjee D., Nissen S. E., Topol E. J. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors // *JAMA*.— 2001.— Vol. 286.— P. 954–959.
22. Nichol K. L., Nordin J., Mullooly J. et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly // *N. Eng. J. Med.*— 2003.— Vol. 348.— P. 1322–1332.
23. Nissen S. E., Tuzcu E. M., Libby P. et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial // *JAMA*.— 2004.— Vol. 292.— P. 2217–2225.
24. Noman A., Ang D. S., Ogston S. et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial // *Lancet*.— 2010.— Vol. 375.— P. 2161–2167.
25. Panza J. A., Laurienzo J. M., Curiel R. V. et al. Investigation of the mechanism of chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries using transesophageal dobutamine stress echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1997.— Vol. 29.— P. 293–301.
26. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)* Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur. Heart J.*— 2012.— Vol. 33.— P. 1635–1701.
27. Picano E., Alaimo A., Chubuchny V. et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease: a multicenter study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 1305–1310.
28. Piepoli M. F., Corra U., Benzer W. et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2010.— Vol. 17.— P. 1–17.
29. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Eng. J. Med.*— 2003.— Vol. 348.— P. 1309–1321.
30. Poole-Wilson P. A., Lubsen J., Kirwan B. A. et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial // *Lancet*.— 2004.— Vol. 364.— P. 849–857.
31. Prinzmetal M., Kennamer R., Merliss R. et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report // *Am. J. Med.*— 1959.— Vol. 27.— P. 375–388.
32. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Trimetazidine_31/WC500129195.pdf (9 March 2012).
33. Reiner Z., Catapano A. L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.*— 2011.— Vol. 32.— P. 1769–1818.
34. Rigotti N. A., Thorndike A. N., Regan S. et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease // *Am. J. Med.*— 2006.— Vol. 119.— P. 1080–1087.
35. Russell S. T., Khandheria B. K., Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease // *Mayo. Clin. Proc.*— 2004.— Vol. 79.— P. 782–794.
36. Singh S., Loke Y. K., Spangler J. G., Furberg C. D. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis // *CMAJ*.— 2011.— Vol. 183.— P. 1359–1366.
37. Steffensen R., Grande P., Pedersen F., Haunso S. Effects of atenolol and diltiazem.— on exercise tolerance and ambulatory ischaemia // *Int. J. Cardiol.*— 1993.— Vol. 40.— P. 143–153
38. Sueda S., Kohno H., Fukuda H. et al. Clinical and angiographical characteristics of acetylcholine-induced spasm: relationship to dose of intracoronary injection of acetylcholine // *Coron. Artery Dis.*— 2002.— Vol. 13.— P. 231–236.
39. 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.— Vol. 26.— P. 2529–2536.
40. Thadani U., Fung H. L., Darke A. C., Parker J. O. Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: comparison of duration of action and dose-response relation during acute and sustained therapy // *Am. J. Cardiol.*— 1982.— Vol. 49.— P. 411–419.
41. Wiviott S. D., Braunwald E., McCabe C. H. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // *N. Eng. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 2001–2015.