

## СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Е. В. Фролова

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава,  
Россия

## STABLE ANGINA: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

E. V. Frolova

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Е. В. Фролова, 2008

### Цель лекции

Дать современные представления о патогенезе, клинике, диагностике и профилактике ишемической болезни сердца, сосредоточившись на одном из важнейших ее проявлений — стабильной стенокардии.

### План лекции

1. Основные представления о дислипидемиях и атеросклерозе.
2. Эпидемиология ИБС.
3. Классификация ИБС.
4. Стенокардия.
5. Диагностика стабильной стенокардии.
6. Классификация преходящей ишемии миокарда (стенокардии).
7. Особенности диагностики стенокардии у пожилых пациентов, женщин, больных АГ.
8. Стенокардия у больных с неизмененными коронарными артериями.
9. Оценка прогноза и стратификация риска у больных со стабильной стенокардией.
10. Лечение.
11. Основные направления немедикаментозной терапии.
12. Фармакологическое лечение стенокардии.
13. Симптоматическая терапия больных стабильной стенокардией.
14. Хирургическое лечение стенокардии.
15. Лечение рефрактерной стенокардии.
16. Основные принципы амбулаторного наблюдения больных ИБС.
17. Ведение больных после реваскуляризации миокарда.
18. Заключение.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из клинических проявлений атеросклероза. Атеросклероз — патологический процесс, поражающий стенки артерий. В результате накопления липидов в сосудах образуются атероскле-

ротические бляшки, которые проходят несколько стадий развития и в итоге значительно сужают сосудистый просвет. Это вызывает ишемию органа, получающего кровь из соответствующей артерии. ИБС — это результат атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Роль холестерина в развитии атеросклероза и ИБС предполагалась давно. Однако истинная связь была доказана только в результате проспективных исследований, проведенных после Второй мировой войны. Избыточное потребление насыщенных жиров и недостаточная физическая активность являются важнейшими предпосылками для развития атеросклероза.

### 1. Основные представления о дислипидемиях и атеросклерозе

К классу липидов относят собственно жиры — триглицериды (соединение глицерина с жирными кислотами), а также фосфолипиды и стерины. В пищевых продуктах содержатся насыщенные и ненасыщенные жиры, а также холестерин. Степень плотности жира определяют жирные кислоты, входящие в его состав. Чем они насыщеннее, тем плотнее и тверже жир; чем больше ненасыщенных связей, тем более жидкий жир и тем быстрее он окисляется. Холестерин относится к классу липидов, и является стеринном. Он необходим организму: входит в состав клеточных мембран, из него образуются стероидные гормоны и желчные кислоты. Ежедневно в печени синтезируется от 600 до 1000 мг холестерина, еще некоторое количество (250–500 мг) поступает с пищей. Жиры, съеденные человеком в виде пищи, расщепляются в кишечнике и через лимфу попадают в кровь в виде мельчайших частиц — хиломикронов. Это белково-липидный комплекс, предназначенный для транспортировки жиров в ткани. В процессе транспортировки в капиллярах липопротеинлипаза эндотелия расщепляет хиломикроны до жирных кислот, используемых мышцами и жировой

тканью. В жировой ткани они снова превращаются в триглицериды и откладываются про запас, в мышцах окисляются, выделяя энергию, а остатки хиломикронов используются для синтеза в печени липопротеинов различной плотности. Все липопротеиновые комплексы содержат холестерин. Таким образом, измеряя содержание холестерина в крови, мы определяем весь холестерин, входящий в состав всех белково-липидных комплексов. Больше всего холестерина содержат липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), частицы, большие по размеру. Если они накапливаются в крови, то начинают оседать на интиму артерий. Содержание в крови других липопротеидов — очень низкой плотности (ЛПОНП), высокой плотности (ЛПВП) — также можно определить. ЛПВП не задерживаются в интиму сосудов, считается, что повышение концентрации ЛПВП в крови снижает риск развития ИБС [1].

Вслед за накопившимися ЛПНП в интиму артерий с помощью специальных молекул адгезии привлекаются моноциты. Они захватывают уже окислившиеся в гладких мышечных клетках и в эндотелии липиды и поглощают их, образуя большие пенистые (ксантомные) клетки. Скопление ксантомных клеток и является первым видимым признаком атеросклероза — липидным пятном. На этой стадии развития атеросклеротического процесса уже существует эндотелиальная дисфункция. Нарушение функции эндотелия, который является не просто внутренней оболочкой сосудов, а активным секретирующим органом, одним из регуляторов деятельности системы кровообращения, запускает цепь, каскад реакций системного воспаления. В нем участвуют не только молекулы адгезии различного типа, но и фактор некроза опухоли, и С-реактивный белок, и целый ряд других цитокинов.

Не только эндотелий, но и подлежащий слой миоцитов утрачивает свою функцию. В это же время продолжающееся отложение липидов приводит к росту бляшки, увеличению ее в размерах. Она покрывается фиброзной крышечкой. Дальнейшая судьба атеросклеротической бляшки, или атеромы может развиваться по разным путям. Возможно отложение тромбоцитов и формирование тромба, который снова будет покрыт фиброзной капсулой, и таким образом просвет артерии станет постепенно суживаться, а при изучении этой артерии с помощью визуализирующих методов можно будет разглядеть «слоистую» структуру — жировое содержимое бляшки, фиброзные прослойки, организованные старые тромбы, кальцинаты. Возможен и другой вариант. Фиброзная крышка бляшки истончится, лопнет, на поврежденные ткани отложатся тромбоциты, привлеченные молекулами адгезии, и сформируется тромб, который быстро закроет просвет артерии.

Если в первом случае следствием сужения сосуда станет стабильная стенокардия — боли, спровоцированные ишемией, то во втором случае следствием процессов тромбообразования станет острый коронарный синдром.

Для практики важно знать причину дислипидемии. Поэтому выделяют первичные, обусловленные генетическими нарушениями, и вторичные дислипидемии. Вторичные возникают вследствие заболеваний, особенностей образа жизни, применения некоторых лекарственных средств. Самые частые причины вторичных нарушений липидного обмена — сахарный диабет, гипотиреоз, синдром Иценко — Кушинга, липодистрофия, обструкция желчевыводящих путей, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, особенности образа жизни. Лекарственные средства, обладающие атерогенным эффектом, — это  $\beta$ -адреноблокаторы, эстрогены и прогестины, анаболические стероиды, кортикостероидные препараты, иммунодепрессанты, тиазидные диуретики, ретиноиды, ингибиторы протеаз. Для развития атеросклероза наиболее неблагоприятно повышение содержания в крови ЛПНП. Таким образом, нарушение липидного обмена (дислипидемия) является причиной развития атеросклероза. Ишемическая болезнь сердца развивается как клиническое проявление атеросклероза, поразившего коронарные артерии.

## 2. Эпидемиология ИБС

Оценить распространенность ИБС — сложная задача. Если данные по острым формам ИБС, таким как инфаркт миокарда (ИМ), нестабильная стенокардия доступны из документов стационара, то истинная частота стабильной стенокардии может быть представлена только в одномоментном эпидемиологическом исследовании. По данным 2002 г., распространенность ИБС в США составляла 6,9%, а расходы на лечение этих больных в 2005 г. оценивались в 142 млрд долларов. В Великобритании в настоящее время насчитывается около 2 млн пациентов с ИБС.

В Российской Федерации почти 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию. Как показало международное исследование ATP-Survey (Angina Treatment Patterns — способы лечения стенокардии), проведенное в 2002 г. в 9 странах, в том числе в 18 центрах России, среди российских пациентов преобладали больные стенокардией II и III функциональных классов (ФК) [2]. Кроме того, российские пациенты были самыми молодыми. Доля лиц, возраст которых был меньше 60 лет, составила 48%. Наиболее часто именно у российских пациентов течение болезни осложнялось перенесенным ИМ, сопутствующей артериальной гипертензией (АГ).

### 3. Классификация ИБС

ИБС может иметь разнообразные клинические проявления. Выделяют несколько клинических форм заболевания: стабильная стенокардия напряжения и покоя; острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда); безболевая ишемия миокарда; вариантная стенокардия; стенокардия, обусловленная нарушением или дисфункцией микрососудов (синдром Х); нарушения сердечного ритма; сердечная недостаточность; внезапная смерть. Стенокардия как первое проявление ИБС встречается почти у 50% больных.

Основным поводом для обращения к врачу общей практики у пациентов с ИБС является стабильная стенокардия напряжения и покоя. Это означает, что скрининговое выявление доклинических проявлений атеросклероза в условиях России пока еще невыполнимая задача. Чтобы выявить бессимптомно протекающий атеросклероз и как можно раньше начать профилактические мероприятия, надо последовательно и настойчиво оценивать распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у всех пациентов врача общей практики.

### 4. Стенокардия

Стенокардия — это клинический синдром, проявляющийся чувством стеснения или болью в грудной клетке сжимающего или давящего характера, которая локализуется чаще всего за грудиной, может иррадиировать в левую руку, челюсть, плечо; провоцируется физической нагрузкой (ФН), холодом, эмоциями; прекращается в покое, от нитроглицерина. Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда и развивается при несоответствии между потребностью в кислороде и его доставкой. Поэтому не только атеросклеротическое поражение — окклюзия или сужение коронарных артерий — приводит к приступу стенокардии, такое же несоответствие может возникать при гипертрофической кардиомиопатии, аортальном стенозе, АГ.

Сегодня уже невозможно говорить о проявлении ишемии только в виде стенокардии или инфаркта миокарда. Расширение диагностических возможностей, появление новых технологий визуализации миокарда, развитие кардиохирургии — все это привело к выделению нескольких синдромов, обусловленных ишемией миокарда — так называемых «новых ишемических синдромов». Они не имеют однозначной клинической картины, но описаны морфологически, и потому необходимо знать о них.

*Оглушенность* (stunning) миокарда — постишемическая дисфункция миокарда. Это нарушение механической функции миокарда, сохраняющееся после восстановления перфузии.

Короткий период ишемии, проявляющийся приступом стенокардии, от 5 до 15 минут, не приводит к некрозу миокарда. Однако даже если нет необратимых повреждений и кровоток восстановился полностью, локальная ишемия снижает сократительную способность левого желудочка на протяжении последующих 3 часов. Это происходит в участках, прилегающих к очагу некроза миокарда; после временного повышения потребности в кислороде участков миокарда, которые снабжаются кровью через частично стенозированную артерию; во время чрезмерной физической нагрузки у больного с гипертрофией левого желудочка, когда может развиваться эпизод субэндокардиальной ишемии даже если нет стеноза артерий сердца [3].

*«Гибернирующий»* («уснувший») миокард — это участок миокарда с нарушением сократимости, обусловленным снижением коронарного кровотока. Его достаточно только для того, чтобы поддерживать жизнеспособность миокардиоцитов, но не хватает на поддержание метаболизма нормального сокращения. Восстановление функции наступает при восстановлении перфузии. Фактически это защитная реакция сердца на снижение коронарного кровотока, результат хронической ишемии. Установлено, что от 30 до 50% участков миокарда левого желудочка со сниженной сократимостью содержат жизнеспособную ткань [4]. Подобное состояние возникает чаще всего при стабильной и нестабильной стенокардии, безболевой ишемии миокарда, при сердечной недостаточности. Для характеристики этой приспособительной реакции существуют такие термины, как «находчивое сердце» (smart heart), «играющее в безжизненность» (playing dead), «самосохраняющееся сердце» (self-preservation).

*Прекодиционирование* (preconditioning) — это такой механизм адаптации миокарда, который повышает его устойчивость к ишемическому повреждению. В результате часто повторяющихся эпизодов ишемии метаболизм миокарда приспособляется к этим условиям, что клинически проявляется синдромом «разминки» («warm-up phenomenon», или «walk-through-angina»). Известно, что после умеренной физической нагрузки или в течение дня количество приступов стенокардии и их частота и интенсивность понемногу уменьшаются. Основой этого компенсаторного явления считают способность миокарда конкретного индивидуума быстро приспособляться к нагрузке.

Таким образом, в основе приступа стенокардии лежит временно возникшая ишемия миокарда. И хроническая, и остро возникшая ишемия приводят к обратимой дисфункции левого желудочка, исчезающей после восстановления перфузии миокарда.

### 5. Диагностика стабильной стенокардии

Все действия по выявлению стенокардии должны быть четко последовательными и определенными.

1. Если больной предъявляет жалобы на боль в груди, необходимо исключить или подтвердить ее ангинозный характер. Несмотря на столь четкое классическое описание стенокардии трудности при определении характера болей все еще встречаются, и врачи нередко допускают ошибки. Сложнее всего добиться четкого описания приступа у пожилых пациентов. Играть роль и проблемы со слухом, и забывчивость, и неумение охарактеризовать свои ощущения. Эталонное описание ангинозных болей, помещенное в учебниках, редко звучит из уст пациентов. К сожалению, иногда врач, особенно молодой, стремится получить полное соответствие жалоб известным ему медицинским штампам. Такое восприятие реальной ситуации может привести к диагностической ошибке.

Основное внимание следует уделить характеру, локализации и связи болей с физической нагрузкой, холодом, эмоциями. Прекращение болей через несколько минут под влиянием отдыха или приема нитроглицерина под язык также является типичной характеристикой. Следует отметить, что иррадиация болей вариабельна, не только у разных пациентов, но и у одного человека в течение суток или другого периода времени боль может ощущаться не только за грудиной, но и в нижней челюсти, в эпигастрии, в локте, в плече. Типично развитие болей после переедания, у некоторых пациентов приступ развивается утром при пробуждении. *Несоответствие перечисленным критериям делает диагноз стенокардии маловероятным, но не исключает его!*

Собирая сведения о болях, анамнез и жалобы, нужно сразу постараться выделить пациентов с нестабильной стенокардией, поскольку тактика их ведения резко отличается от ведения больных со стабильной стенокардией.

Полезно также сразу определить степень тяжести приступов в соответствии с Канадской

классификацией стенокардии напряжения и покоя, которая предусматривает оценку физической нагрузки, провоцирующей приступ (табл. 1). Можно использовать индекс активности Дюка или другие варианты опросников, например, Сизтлский опросник по стенокардии.

2. *Выявление состояния, провоцирующего ангинозные боли*, то есть возможной причины ишемии миокарда — ИБС, ГКМП, АС. *Первый шаг — подтверждение или исключение диагноза ИБС с помощью обычных врачебных действий: изучения анамнеза, физикального обследования, назначения показанных лабораторных и инструментальных процедур.*

**Анамнез** помогает установить наличие факторов риска ССЗ, то есть определить, насколько вероятно наличие у больного атеросклероза. Кроме широко известных «традиционных» (АГ, дислипидемия, гипергликемия, избыточная масса тела и ожирение, курение, малоподвижный образ жизни) надо помнить и про так называемые «новые» факторы риска. К ним относятся увеличение комплекса «интима-медиа» наружной сонной артерии; повышение содержания С-реактивного белка; безболевого ишемия миокарда, психосоциальные факторы риска.

Доказательства влияния психосоциальных особенностей жизни каждого человека на риск в будущем заболеть сердечно-сосудистым заболеванием ширятся и множатся с каждым днем. Так, установлено, что уровень дохода за 10 лет до выхода на пенсию является мощным показателем, предсказывающим возможность ИБС у пенсионера. Эти связи, а также влияние на смертность и заболеваемость ИБС социальной поддержки показали шведские ученые, изучавшие состояние здоровья 484 мужчин, родившихся в 1914 г. [5]. Для пожилых оказалось также важным иметь помощь и поддержку от соседей, быть в браке.

Хотя очевидно, что психосоциальные факторы, и, в частности, стресс на рабочем месте приводят к увеличению частоты ИБС и риска вероятных осложнений, биологические механизмы этих ассо-

Таблица 1

Классификация стабильной стенокардии (Канадское кардиологическое общество)

Класс стенокардии	Выраженность симптомов
I	Обычная активность не вызывает приступа; он возникает только при продолжительном, или резком напряжении (нагрузке)
II	Незначительное ограничение обычной активности; при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице; при подъеме в гору; при пробуждении; во время физической нагрузки после еды; после эмоционального напряжения; при холодной погоде
III	Выраженное ограничение обычной активности; приступ возникает при ходьбе на расстояние 100–200 м горизонтальной поверхности или при подъеме на один пролет лестницы в обычных условиях
IV	Неспособность выполнять какую-либо физическую нагрузку, или стенокардия покоя

циаций не до конца понятны. Не менее интересные результаты были получены американскими учеными, изучавшими черты характера различных людей. Они показали, что такие особенности, как цинизм и недоверчивость, сопровождаются повышенными уровнями маркеров воспалительного процесса — С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фибриногена. Анализ проведен у 6814 человек, мужчин и женщин в возрасте от 45 до 84 лет [6].

**Физикальное обследование** позволяет обнаружить проявления дислипидемии — ксантомы, ксантелазмы на коже, в области прикрепления ахилловых сухожилий, на суставах кисти, в области коленных суставов. Однако это — проявления резко выраженной дислипидемии, чаще всего наследственной. Незначительное повышение содержания холестерина в крови может и не проявляться видимыми изменениями кожи. Признаки стеноза артерий нижних конечностей можно определить, пальпируя пульсацию доступных артерий, а также прослушав шумы в местах проекции сосудов почек, брюшной аорты, подключичной артерии, сонной артерии. Воспользовавшись портативным доплеровским датчиком, можно оценить плече-лодыжечный индекс.

Важную роль играет определение индекса массы тела и объема талии. Увеличение этих параметров может говорить и об ожирении, как факторе риска атеросклероза и ИБС, и о метаболическом синдроме, особенно если велика доля висцерального жира, располагающегося в области передней брюшной стенки, сальника и брыжейки.

*Шумы при аускультации сердца* могут свидетельствовать о поражении клапанного аппарата, в том числе и атеросклеротическом, о наличии стеноза аорты.

**Лабораторные исследования** можно разделить на несколько групп. Целью одного такого комплекса исследований будет поиск причин ишемии миокарда; другие потребуются для уточнения сопутствующих заболеваний и выявления факторов риска ССЗ; наконец, третьи — для оценки прогноза.

Стандартное клиническое исследование крови с определением содержания гемоглобина в крови потребует, чтобы исключить или подтвердить возможную анемию как причину вторичной гипоксии миокарда.

Необходима оценка липидного обмена, как возможной причины ИБС и ишемии. С этой целью определяется натошак содержание в крови общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Оценка содержания глюкозы в крови натошак — это дополнительная информация о факторах риска осложнений ССЗ, тяжести и течении заболевания. В перечень необходимых

исследований включается также определение содержания аланин-трансаминазы (АЛТ), аспартат-трансаминазы (АСТ), креатинина и его клиренса. Липидный профиль и состояние гликемии следует определять у больных с подозрением на стенокардию (и любые проявления атеросклероза) регулярно. Доказательств пользы от определенной периодичности подобных оценок не существует, однако по соглашению между экспертами рекомендуется это делать не реже, чем один раз в год. Больные с высокими показателями холестерина и его фракций в крови, когда может возникнуть потребность в экстренном вмешательстве или диагностической манипуляции, подлежат более частому контролю. Такой же подход целесообразен и к пациентам с сахарным диабетом.

В особых ситуациях по показаниям и, исходя из возможностей лечебного учреждения, можно выполнить и другие исследования — уже упоминавшееся определение С-реактивного белка, гликозилированного гемоглобина, гомоцистеина (дополнительного фактора риска ССЗ). Однако перечисленных выше необходимых и показанных исследований вполне достаточно для подтверждения диагностических гипотез об атеросклерозе.

Если существует подозрение на нестабильность состояния, острый коронарный синдром, следует быстро выполнить оценку маркеров повреждения миокарда, например, сердечного тропонина. Больные с подозрением на острый коронарный синдром подлежат стационарному наблюдению и лечению.

Гораздо более существенным в диагностике является **комплекс инструментальных исследований**. Самое простое и доступное рентгеновское исследование органов грудной клетки не утратило диагностической ценности: и состояние крупных сосудов, и положение и размеры сердца, и органы средостения, и картина легких — все эти сведения могут дать массу аргументов в решении дифференциально-диагностических проблем.

Большинству врачей представляется важной оценка ЭКГ. К сожалению, зарегистрированная в состоянии покоя картина деятельности сердца мало информативна. Однако зафиксировать ЭКГ во время болевого приступа удается крайне редко. Тем не менее, описание сердечного ритма, проводимости; морфология комплекса QRS; размеры сердца могут свидетельствовать о патологии. Важно определить ее связь с жалобами на боли в груди и понять, эти аргументы говорят в пользу ИБС или скорее ее исключают. Оценка гипертрофии левого желудочка проводится с помощью критериев Соколова — Лайона. Желательно отметить наличие или отсутствие признаков ишемии миокарда, перенесенного ИМ.

Поскольку ЭКГ в покое не позволяет дать диагностическое заключение о наличии ИБС, необхо-

димо провести *пробу с физической нагрузкой* (или другой нагрузкой, стресс-тест по современной терминологии). Цель любой пробы с нагрузкой — спровоцировать дефицит кислорода в миокарде и документально зафиксировать ишемию. Во время тахикардии повышается потребность миокарда в кислороде, и, если в покое состояние кровоснабжения компенсировано, то в данной ситуации возникает ишемия. Поэтому нагрузка может быть использована как физическая (упражнения на беговой дорожке (тредмиле), или попросту ходьба с определенной скоростью, упражнения на велотренажере), так и лекарственная — провокация тахикардии с помощью препаратов. Метод регистрации ишемии также в принципе может быть любой, доступный в условиях учреждения, и показанный в конкретном случае: ЭКГ, эхокардиограмма, другие способы визуализации миокарда.

**Показания к ЭКГ с физической нагрузкой:** дифференциальный диагноз ИБС; определение толерантности к нагрузке; оценка эффективности лечения и реабилитации; экспертиза трудоспособности; оценка прогноза; оценка эффективности препаратов. Противопоказания к проведению пробы с велоэргометром или на тредмиле могут быть абсолютными (острый ИМ давностью от 2 до 7 дней, инсульт, ОНМК, острый тромбофлебит, ТЭЛА, СН 3–4 ФК, дыхательная недостаточность, лихорадка, тахи- и брадиаритмии) и относительными (детренированность, ожирение, заболевания нижних конечностей, гипотония). Больные с ожирением и нетренированные субъекты, как правило, не могут выполнить нагрузку такой интенсивности, чтобы частота сердечных сокращений возросла до требуемых величин, поэтому чаще всего выполненный ими тест остается неинформативным.

Во время пробы регистрируют ЭКГ, АД, частоту сердечных сокращений. Однако наиболее достоверную информацию удастся получить, если одновременно регистрируется потребление пациентом кислорода. Приборы для этой пробы, спироэргометры, пока еще не везде доступны. Нагрузка дозируется, ее увеличивают либо по стадиям, либо постепенно. Измеряют нагрузку либо в ваттах (w), если используется велотренажер, либо в единицах, эквивалентных потреблению кислорода, так называемых метаболических единицах, или MET. Проводить пробу может специально подготовленный персонал, в помещении должен быть работающий дефибриллятор. Хотя внезапная смерть или инфаркт миокарда встречаются крайне редко (1 случай на 2500 исследований) [7], тем не менее, не следует направлять на ЭКГ с нагрузкой нестабильного больного, или тех, у кого есть стеноз аорты или гипертрофическая миокардиопатия. Процедуру прекращают в следующих случаях:

— типичный приступ стенокардии;

— жизнеугрожающие аритмии или нарушения проводимости;

— одышка или удушье;

— ишемическое смещение сегмента ST;

— неврологическая симптоматика;

— систолическое АД повысилось более 220 мм рт. ст. и/или диастолическое АД — более 120 мм рт. ст.;

— достигнута целевая ЧСС или величина ЧСС, равная 75% максимальной возрастной;

— интенсивная боль в ногах;

— пациент устал или отказывается продолжать испытание.

ЭКГ-проба с нагрузкой считается положительной, если появилась типичная ангинозная боль или ишемические изменения сегмента ST на ЭКГ, или и то и другое. Поскольку  $\beta$ -блокаторы не допускают увеличения частоты сердечных сокращений при нагрузке выше 110 уд. в мин, за 24–48 ч перед пробой эти препараты отменяют. Чувствительность пробы с физической нагрузкой при стенозе 50% составляет 68%. Это означает, что только у 68 человек из 100, имеющих сужение сосуда более, чем наполовину, удастся его выявить с помощью данного теста. Специфичность исследования составляет 77%, то есть у 23 человек из 100 будет ложноположительный результат. Он чаще встречается у женщин, и зависит от особенностей интерпретации положения сегмента ST, и, что самое опасное, — чреват проведением дальнейших ненужных исследований, в том числе и инвазивных. Кроме того, описать и интерпретировать изменения на ЭКГ невозможно, если есть полная блокада левой ножки пучка Гиса, ритм электрокардиостимулятора, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Таким образом, недостаточная диагностическая мощность пробы с физической нагрузкой и большой перечень противопоказаний требуют других методов для диагностики ишемии миокарда.

**Суточное мониторирование ЭКГ** проводят для того, чтобы в условиях стандартных бытовых нагрузок в течение суток зафиксировать ишемические изменения сегмента ST, их длительность, характер, связь с физическим напряжением, с болевыми приступами. Таким образом можно установить во-первых, безболевою ишемию, во-вторых уточнить природу болей в груди. В течение суток пациент ведет дневник, в котором отмечает события своей повседневной жизни, сон, прием пищи, бытовые действия, эмоциональные колебания и время и длительность болей. Это помогает врачу, описывающему данную кардиограмму, подтвердить или опровергнуть ангинозный характер болей.

Следующий диагностический шаг — **эхокардиография**. Эхокардиография в покое дает немаловажную диагностическую информацию о размерах сердца, величине фракции выброса, наличии

систолической и/или диастолической дисфункции, состоянии клапанов и сосудов. Однако, так же, как и ЭКГ, может быть выполнена во время физической или другой нагрузки, позволяющей спровоцировать ишемию.

*Стресс-эхокардиография* — это регистрация нарушений локальной сократимости миокарда левого желудочка с помощью эхокардиографии при нагрузке, ее выполняют для выявления скрытой ишемии миокарда. Эта методика в сравнении с радионуклидными методами требует меньших затрат, не связана с действием ионизирующей радиации.

**Исследования с визуализацией миокарда.** Наиболее обоснованы для практического использования такие исследования, позволяющие «увидеть» состояние миокарда, или визуализирующие исследования, такие как эхокардиография и перфузионная сцинтиграфия. И то и другое может быть использовано как в комбинации с физическими упражнениями и с лекарственной пробой. При магнитно-резонансной томографии миокарда чаще используют лекарственную нагрузку. Визуализирующие пробы с нагрузкой обладают более высокими диагностическими возможностями для установления ишемии, ее локализации и количественной оценки поражения миокарда. Для больных, которым выполнена реваскуляризация миокарда, предпочтительнее визуализирующие методики, так как они более информативны. Если по данным коронароангиографии стеноз не достигает значимых степеней, желательно оценить выраженность ишемии, чтобы уточнить прогноз и фактический риск развития осложнений ИБС.

*Сцинтиграфия миокарда* — метод визуализации сердечной мышцы, основанный на способности интактного или, наоборот, некротизированного миокарда накапливать некоторые радионуклидные соединения. В клинической практике наиболее широко применяют два метода сцинтиграфии миокарда: перфузионную сцинтиграфию с  $^{201}\text{Tl}$  (таллием) и сцинтиграфию с  $^{99\text{mTc}}$  (технецием).

Перфузионная сцинтиграфия является общепризнанным «золотым стандартом» оценки микроциркуляции миокарда, диагностики ишемий, рубцовых изменений и жизнеспособности кардиомиоцитов, гибернирующего или оглушенного миокарда.

**Использование фармакологических препаратов для диагностики ишемии.** Фармакологические препараты помогают воссоздать условия, близкие к физической нагрузке. Для этой цели используется: 1) капельная инфузия добутамина; 2) введение дипиридамола; 3) введение аденозина. Добутамин как коротко действующий симпатомиметик имитирует физическую нагрузку; дипиридабол и аденозин являются коронарными вазодилататорами, их инфузия способствует уве-

личению кровоснабжения, если данный участок обеспечивается нормальными сосудами. Если же артерия сужена в значительной степени, то кровоток в данной зоне не увеличивается, а может даже уменьшиться.

Существует еще целый ряд неинвазивных методов обследования, как, например, компьютерная спиральная томография, многослойная, высокоскоростная; магнитно-резонансная томография миокарда. Во время этих исследований можно не только оценить состояние коронарных сосудов, но и подсчитать с помощью особой программы степень кальцификации коронарных артерий по специальной шкале (шкала Агатстона), что позволяет уточнить обширность атеросклеротического поражения. Высокая специфичность методов, достигающая 95–99%, информативность и диагностические возможности, позволяющие не только локализовать участки ишемии, но даже увидеть бляшки, оценить их размер — все это делает перспективным использование визуализации в кардиологии. Однако пока эти исследования малодоступны и дороги. Магнитно-резонансная томография противопоказана больным с искусственными клапанами, с искусственным водителем ритма, с металлическими стентами. Показаниями к визуализирующим нагрузочным исследованиям являются:

1) Изменения на ЭКГ, не позволяющие определенно заключить об ишемии: полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), ритм электрокардиостимулятора (ЭКС), синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW).

2) Снижение сегмента ST на ЭКГ в покое, обусловленное гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) или приемом сердечных гликозидов.

3) Неспособность больного выполнить интенсивную физическую нагрузку.

4) Приступы стенокардии после коронарной реваскуляризации.

5) Необходимость определения жизнеспособности миокарда (гибернирующий миокард, оглушенный миокард, некроз миокарда).

**Коронароангиография** — золотой стандарт инвазивной диагностики стеноза коронарных артерий. Катетер вводят в коронарное русло, а контрастное вещество во время рентгеновского исследования позволяет достоверно оценить характер атеросклеротического поражения сосудов. Цель коронароангиографии (КАГ) — уточнение диагноза стенокардии, определение возможности реваскуляризации, а также выбор способа вмешательства — коронарное шунтирование или коронароангиопластика. Во время коронароангиографии оценивают также состояние коронарного русла, локализацию и характер поражения (стеноз, тромб, надрыв). Современные технологии позволяют с помощью специальных компьютерных

программ рассчитать площадь поражения артерии. При оценке существенным считается стеноз свыше 50%.

Показания 1 класса к КАГ у больного со стабильной стенокардией — тяжелая стенокардия 3 ФК по Канадской классификации в случае неэффективности фармакологической терапии (уровень доказательности В); состояние остановки кровообращения в анамнезе (уровень доказательности В); выраженная ишемия миокарда, выявленная при неинвазивных тестах (уровень доказательности С); опасные желудочковые аритмии (уровень доказательности С); прогрессирование заболевания по данным неинвазивных тестов; возобновление стенокардии после оперативной реваскуляризации. Класс 2А показаний — высокий риск рестеноза после реваскуляризации, выполненной в важной анатомической локализации поражения. Абсолютных противопоказаний к выполнению этой процедуры нет, но есть относительные — хроническая почечная недостаточность (ХПН), аллергия на контраст и йод, коагулопатии, анемия, неконтролируемая гипертония, гликозидная интоксикация, гипокалиемия, лихорадка и острые инфекции, эндокардит, тяжелые основные некардиологические заболевания, декомпенсированная СН. После компенсации этих состояний и при внимательном рассмотрении отношения «риск-польза» решают вопрос о возможности коронароангиографии.

**Внутрисосудистое ультразвуковое исследование** — новая технология, позволяет непосредственно визуализировать коронарную анатомию во время катетеризации сосудов. С ее помощью можно получить томографическое изображение поперечного среза сосуда. Это позволяет непосредственно измерить размеры просвета, включая минимальный, максимальный размер и площадь поперечного сечения. Самое ценное — возможность ультразвука визуализировать мягкие ткани, то есть оценить состояние бляшки, ее строение и опасность разрыва, отложения кальция, а значит — прогнозировать течение ИБС. Эта техника, конечно, широко не применяется, и больше используется в исследовательских целях. Однако именно внутрисосудистое ультразвуковое исследование привнесло много нового в наше понимание развития атеросклеротических процессов.

Таким образом, для диагностики ИБС, стенокардии необходимы:

- 1) Лабораторные исследования: клинический анализ крови, глюкоза крови натощак, липидный профиль натощак, креатинин.
- 2) Электрокардиография в покое и во время болевого приступа и с физической нагрузкой.
- 3) Суточное мониторирование ЭКГ, если подозревается аритмия, вазоспастическая стенокардия или высока вероятность безболевой ишемии.

4) Рентгенологическое исследование грудной клетки, если подозревается сердечная недостаточность или тяжелая легочная патология, если выслушиваются сердечные шумы.

5) Эхокардиография, если подозревается сердечная недостаточность, есть изменения при аускультации сердца, у пациентов с блокадами ножек пучка Гиса, при наличии зубца Q на ЭКГ, выраженными изменениями на ЭКГ, сопутствующей гипертензией или сахарным диабетом.

6) Визуализирующие методики в покое или с нагрузкой — в случае, когда по ЭКГ невозможно дать определенное заключение или когда невозможно дать определенное заключение по ЭКГ-пробе с нагрузкой, а толерантность к нагрузке сохранена.

7) Визуализирующие методики с фармакологической нагрузкой — в тех случаях, когда невозможно физическая нагрузка, а ЭКГ невозможно оценить определенно.

## 6. Классификация преходящей ишемии миокарда (стенокардии)

Преходящая ишемия миокарда, проявляющаяся ангинозным приступом, может вызвать три клинических варианта стенокардии: стабильную стенокардию, вазоспастическую стенокардию, безболевую ишемию миокарда.

У части больных ИБС возникает типичный болевой приступ вследствие локального спазма коронарных артерий при отсутствии явных атеросклеротических поражений; это так называемая *вариантная стенокардия*, или *стенокардия Принцметала*. Полагают, что многие из таких больных имеют начальный атеросклероз, проявляющийся только дисфункцией эндотелия. Вариантная стенокардия часто развивается в покое, в ночное время. Ангинозные приступы сопровождаются преходящим подъемом (а не снижением) сегмента ST на ЭКГ; иногда могут появиться на фоне выполнения такой нагрузки, которая в другое время хорошо переносится (так называемый *вариабельный порог возникновения стенокардии*). Ангинозные приступы можно предупредить и купировать блокаторами кальциевых каналов и нитратами. Отмечается также, что многие пациенты с вазоспастической стенокардией являются курильщиками.

Безболевая ишемия миокарда возникает не так редко, это стало понятно после широкого распространения суточного мониторирования ЭКГ. Если у пациента есть несколько факторов риска ССЗ, а при суточном мониторировании обнаружены эпизоды безболевой ишемии, ему рекомендуется углубленное обследование вплоть до коронароангиографии. Выделяют два типа этого варианта ИБС: только безболевая ишемия и ее сочетание с болевыми приступами. Сочетание безболевой

ишемии с приступами типичной стенокардии более распространено, особенно у больных сахарным диабетом, вследствие нейропатии с нарушением поверхностной и глубокой чувствительности. Подобное течение заболевания ИБС — неблагоприятный прогностический признак. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии, то есть важно учитывать не только клиническое проявление ишемии в виде ангинозной боли, но и длительность, и частоту ее возникновения.

### **7. Особенности диагностики стенокардии у пожилых пациентов, женщин, больных АГ**

*Особенности диагностики стенокардии у пожилых пациентов.* Распространенность ИБС резко увеличивается с возрастом. В пожилом возрасте развиваются общие физиологические изменения, которые могут изменить и течение ИБС, и характер ангинозных приступов, и, таким образом, задержать своевременное выявление болезни. Это снижение общего содержания воды в организме, уменьшение мышечной и костной массы, замедление метаболической активности в печени, снижение сердечного выброса, снижение максимальной частоты сердечных сокращений при физической нагрузке, замедление почечного кровотока и объема внутрисосудистой жидкости. Наличие у пожилых пациентов когнитивных нарушений, снижения памяти, ухудшения слуха и других физических расстройств затрудняет оценку жалоб и выяснение анамнеза. Классические признаки стенокардии могут не проявляться, поскольку в этом возрасте пациенты физически неактивны, а болевая чувствительность, как правило, снижена. Вот почему с возрастом повышается частота случаев безболевой ишемии миокарда и атипичной стенокардии. Клиническую картину могут существенно изменить сопутствующие заболевания. Некоторые состояния, как например, стеноз аортальных клапанов или анемия, могут спровоцировать болевой приступ в отсутствие ИБС. Существенной особенностью течения ИБС и стенокардии у пожилых является частое сочетание поражений нескольких стволов коронарной артерии, чаще поражен ствол левой коронарной артерии. Снижение сократительной активности миокарда быстрее приводит к сердечной недостаточности.

Назначая диагностическое обследование, следует помнить, что у пожилых людей существенно снижена переносимость физических нагрузок, сопутствующие заболевания (например, артрит) могут ограничить или сделать невозможным выполнение пробы. Нередко при проведении пробы не удается достичь субмаксимальной ЧСС, в силу исходных изменений сегмента ST трудно интерпретировать результаты, а в ряде случаев, даже

при четкой клинической картине, может быть зарегистрирован отрицательный результат.

*Особенности диагностики стенокардии у женщин.* Женщины чаще, чем мужчины, имеют избыточную массу тела. У них выше распространенность артериальной гипертензии и сахарного диабета. Это означает, что прогноз в плане развития осложнений у них хуже. Как правило, исходная толерантность к физической нагрузке у них также снижена. Пробы с нагрузкой могут быть неинформативными. Вследствие диабета изменена болевая чувствительность. Таким образом, им чаще, чем мужчинам, присуща безболевая ишемия миокарда. Диагностические же процедуры должны быть более тщательными.

*Особенности диагностики стенокардии у больных АГ.* Гипотензивные препараты часто обладают антиангинальным эффектом. Клиническая картина стенокардии из-за этого может быть нетипичной. Кроме того, высокое АД может препятствовать выполнению нагрузочных проб. Все это следует учитывать, проводя диагностический поиск у больного с АГ при появлении болей в груди.

### **8. Стенокардия у больных с неизмененными коронарными артериями**

Значительная доля пациентов, особенно женщин, подвергнутых коронароангиографии вследствие болевых приступов в груди, не имеет поражения коронарных артерий. В этих случаях возможны три варианта болевого синдрома.

1. Боль в груди провоцируется не физической нагрузкой, а может быть вызвана пальпацией; длится несколько дней или часов и не купируется нитроглицерином. Скорее всего, это боль костно-мышечного происхождения.

2. Боль в груди имеет типичную ангинозную характеристику и локализацию, но возникает в покое. Это, скорее всего, — вазоспастическая стенокардия.

3. Боль в груди имеет типичный ангинозный характер, хотя и длится несколько дольше, чем обычный приступ стенокардии; связь с нагрузкой не постоянна, но нагрузочные тесты нельзя назвать нормальными. В этом случае речь идет о синдроме X.

Таким образом, кардиальный синдром X имеет триаду признаков: типичный ангинозный характер болей, положительный нагрузочный тест, отсутствие изменений в артериях сердца во время коронарографии. Данное заболевание также называют стенокардией микроциркуляторного происхождения, и исследования обнаруживают у этих больных выраженную дисфункцию эндотелия. Поражены в основном мелкие сосуды, возникает выраженная вазоконстрикция в ответ на повышенную потребность миокарда в кислороде. Патогенез этого состояния до конца не изучен.

Следует заметить, что оно встречается главным образом у женщин, как правило, страдающих гипертонией или здоровых. Неблагоприятные исходы маловероятны, однако качество жизни может быть значительно снижено, поскольку болевые атаки возникают несколько раз в неделю, иногда по тяжести не отличаясь от острого коронарного синдрома, требуют госпитализации. Поэтому дифференциальный диагноз следует проводить очень тщательно, вплоть до коронароангиографии, и даже пробы с ацетилхолином (инвазивное исследование) во время этой манипуляции. Следует разъяснить больному доброкачественный характер заболевания. Однако необходимо помнить, что первоначальное проявление синдрома Х может замаскировать последующее атеросклеротическое поражение артерий. Чтобы не пропустить такое развитие процесса, необходимо регулярное наблюдение за этими пациентами.

### 9. Оценка прогноза и стратификация риска у больных со стабильной стенокардией

Для выбора лечения, стратегии и тактики ведения больного со стенокардией необходимо представлять, каков прогноз у каждого пациента, основываясь на стратификации риска. Существующие возможности лечения разнообразны, однако в условиях ограниченных ресурсов важно четко определять не только показания, но экономическую эффективность каждого метода. Кроме того, оценка прогноза необходима для разъяснения больному его перспектив, для взаимодействия с другими членами команды, осуществляющей наблюдение, для тех ситуаций, когда будут привлекаться другие специалисты некардиологического профиля, для урегулирования отношений со страховыми компаниями. Все эти действия врач общей практики выполняет как менеджер, управляющий болезнью, эта компетенция сформулирована в определении врача общей практики: умение прогнозировать течение заболевания, привлекать ресурсы сообщества, взаимодействовать с другими членами команды. Так, интенсивное фармакологическое лечение или реваскуляризация дадут преимущества только пациентам из группы высокого риска. Больным же с низким риском осложнений или смерти будет достаточно стандартного терапевтического объема мероприятий.

Стратификация риска проводится с помощью клинической оценки, результата пробы с нагрузкой, оценки функции желудочка и анатомии коронарных сосудов. Однако инвазивное вмешательство требуется не всем пациентам. Иерархия оценок должна соблюдаться, но не всегда эта последовательность будет линейной. Так, больной с высоким риском по клиническим данным и выраженной сердечной недостаточностью может быть сразу направлен на коронарографию.

*Основой стратификации риска является доступная абсолютно всем врачам клиническая картина, включающая жалобы и анамнез, данные объективного исследования и ЭКГ, выявление сопутствующих заболеваний — диабета и артериальной гипертензии, курения, избыточной массы тела. Учитываются также симптомы сердечной недостаточности, эффект терапии. Как показали проспективные исследования по оценке смертности и частоты ИМ в популяции, стратификация риска по клинической картине должна обязательно включать следующие параметры: четкий структурированный анамнез; четкое описание болевого синдрома с указанием частоты приступов; сопутствующие заболевания; физикальный осмотр с определением ИМТ, объема талии (ОТ); факторы риска ССЗ и ЭКГ в покое всем пациентам.*

Следующий этап — нагрузочные пробы, либо с физической нагрузкой, либо фармакологические, либо, при показаниях, визуализирующие. Необходимо не просто получить ответ на вопрос, есть ишемия или нет. Важно представлять степень функциональных возможностей, толерантность к физической нагрузке, выраженность и размеры ишемии при визуализирующих пробах. Сам по себе стресс-тест не дает ответа на вопрос о возможности ИМ или смерти у пациента. Он важен в комплексе с клиническими данными, полученными на первом этапе. Важными факторами, ухудшающими прогноз, являются: старший возраст; наличие диабета; гипертензия; курение; высокий уровень холестерина до лечения или несмотря на лечение; частота приступов стенокардии (чем чаще, тем хуже прогноз); симптомы сердечной недостаточности; ухудшение функции левого желудочка; перенесенный в прошлом ИМ; изменения на ЭКГ — нарушения ритма и проводимости, фибрилляция предсердий, блокады ножек пучка Гиса; низкая толерантность к физической нагрузке по результатам стресс-тестов. При использовании для оценки прогноза стресс-эхокардиографии играет роль количество выявленных участков гипо- и акинезии, а также количество таких зон, индуцированных нагрузкой или фармакологическими пробами. Простейшая и широко используемая классификация находок при коронарографии включает: 1) поражение одного сосуда; 2) поражение двух сосудов; 3) поражение трех сосудов; 4) поражение основного ствола левой коронарной артерии. Предвестниками неблагоприятного исхода считаются поражение трех и более сосудов, поражение основного ствола левой коронарной артерии, вовлечение проксимальных отделов левой нисходящей артерии в патологический процесс.

Таким образом, последовательно оценив прогностические факторы и суммируя полученную

информацию, можно предположить вероятность развития инфаркта миокарда или смертельного исхода у пациента при первичной оценке.

## 10. Лечение

Современный подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний предусматривает *стратегический и тактический аспекты*. Стратегия — это улучшение прогноза, профилактика возникновения инфаркта миокарда или внезапной смерти, увеличение продолжительности жизни. Для достижения этих целей нужно с помощью немедикаментозных и фармакологических средств 1) остановить прогрессирование атеромы; 2) стабилизировать бляшку, уменьшив ее воспаление и улучшив функцию эндотелия; 3) предупредить тромбообразование, если возникнет дисфункция эндотелия или разрыв бляшки. В некоторых случаях, когда поврежденная артерия снабжает большой участок миокарда, реваскуляризация также будет мероприятием, улучшающим прогноз.

Такие меры как уменьшение частоты и интенсивности приступов улучшают качество жизни пациентов. Этой цели в равной степени служат и немедикаментозные, и фармакологические, и хирургические мероприятия. При равной симптоматической эффективности приоритет отдается средствам, снижающим риск осложнений и смерти.

## 11. Основные направления немедикаментозной терапии

*Информирование и обучение пациента и его родственников или ближайшего окружения* о природе заболевания, о прогнозе, о тех осложнениях, которые возможны и, самое главное, способах их предупреждения составляет основу курации больного со стенокардией. Обязательными являются рекомендации избегать тех видов физической нагрузки или любой другой деятельности, которая провоцирует приступ. Больному разъясняют необходимость профилактического приема нитропрепаратов, а также принципы купирования болевого приступа. Информировать о побочных эффектах этих лекарственных средств, чтобы он мог принять горизонтальное положение или присесть после того, как воспользуется ими, во избежание гипотензии. Обязательной является информация о симптомах острого коронарного синдрома, длительности болей, требующей немедленного обращения за медицинской помощью, чтобы сократить время до госпитализации в случае ИМ.

Желательно снабдить больного индивидуальными рекомендациями по физической активности, по питанию, предложить помощь и рекомендации по отвыканию от курения, если он курит. Все этапы консультирования по изменению образа жизни

неоднократно описывались ранее в наших пособиях [8].

Интенсивные изменения в рационе способствуют нормализации липидного профиля: большое количество свежих фруктов и овощей, цельные зерна, хлеб грубого помола, рыба, в том числе и жирная, индейка и кура; сокращается употребление мяса, жира, жирных молочных продуктов. Алкоголь ограничивается преимущественным употреблением небольших количеств красного вина. Тем, у кого повышено артериальное давление, рекомендуется полное воздержание от алкоголя. Употребление рыбьего жира благоприятствует снижению содержания триглицеридов в крови. Всем пациентам, страдающим ИБС, полезно хотя бы один раз в неделю есть рыбу. Что касается других витаминов или пищевых добавок, содержащих антиоксиданты, то огромное количество исследований, проведенных в последние годы, показали, что они не уменьшают риск развития осложнений, не предотвращают смертельные исходы. Поэтому прием их бесполезен. Учитывая большое количество лекарств, которые принимают люди, больные сердечно-сосудистыми заболеваниями, не стоит рекомендовать им прием ненужных медикаментов.

Рекомендации по физическим упражнениям и режиму тренировок должны носить индивидуальный характер и базироваться на пробе толерантности к нагрузке. Польза тренировок показана в многочисленных исследованиях, разработаны специальные режимы реабилитации для больных ИБС и другими ССЗ. Поэтому надо приучать пациентов к постепенному увеличению физических нагрузок, мотивируя их и объясняя преимущества таких занятий. Нужно отметить, что регулярность и систематичность — залог успеха, но терпение бывает необходимо не только больному. Врач и сам должен поверить в эффективность физических тренировок, их пользу и безопасность. Гарантией безопасности служит постепенность, ориентация на самочувствие и обучение больного способам самоконтроля.

Полезны и специальные методики, способствующие расслаблению, умение справляться со стрессом и преодолевать вредное воздействие эмоциональных перегрузок. Известно, что психологические факторы могут спровоцировать приступ стенокардии, поэтому пациент должен быть предупрежден об этом и обучен способам профилактики приступа в сложной психоэмоциональной ситуации.

## 12. Фармакологическое лечение стенокардии

В случае доброкачественного течения заболевания достаточно медикаментозной терапии. Если качество жизни больного снижается из-за приступов стенокардии, или есть высокий риск

развития осложнений, ему может быть показано хирургическое лечение.

Лечение, улучшающее прогноз — это антитромбоцитарные препараты,  $\beta$ -адреноблокаторы, гиполипидемические средства.

#### Антитромботические препараты

Эти препараты показаны практически всем пациентам со стабильной стенокардией, так как доказано, что прием их снижает риск развития тромбоза на 30%. К ним относятся три группы препаратов: ацетилсалициловая кислота (АСК), тиенопиридины и ингибиторы  $\text{Pb/IIIa}$ -гликопротеиновых рецепторов.

*Ацетилсалициловая кислота (аспирин)* остается препаратом выбора. Механизм действия АСК в процессе образования тромба заключается в ингибировании фермента циклооксигеназы и блокировании образования тромбоксана  $\text{A}_2$ . Это проявляется удлинением времени кровотечения. В долговременной терапии АСК применяют в дозе 75–150 мг ежедневно. Эти дозы столь же эффективны, как и очень высокие. Установлено, что воздействие на тромбоциты продолжается в течение 24 ч, что позволяет применять препарат ежедневно однократно. Основная проблема при назначении АСК — возможные кровотечения. Чаще всего это желудочно-кишечные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния. Побочные эффекты обусловлены ингибцией тромбоцитов, развивающейся уже в дозе 30 мг в день, и ингибцией циклооксигеназы-1, защищающей слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, и проявляющейся в больших дозах.

Анализ результатов многочисленных исследований антитромботической терапии, в частности, исследования CURE [7], показал, что относительный риск осложнений остается самым низким, если она назначается в пределах не более 200 мг и не менее 100 мг. Однако доза 75 мг также приемлема. Противопоказания к назначению АСК — острая или кровоточащая язва, кровотечение, геморрагический диатез, тяжелое заболевание печени, аллергия, аспириновая астма (возможна провокация бронхоспазма).

Как предупредить побочные эффекты? Существует ошибочное мнение, что назначение кишечнорастворимых форм аспирина, может защитить верхние отделы ЖКТ от кровотечений. На самом деле это не так. Ведь побочный эффект обусловлен не местным воздействием на слизистую желудка, а системным действием, блокирующим циклооксигеназу. Как быть, если у больного «когда-то была язва»? Мы рекомендуем следующий подход. 1 — назначить фиброгастроскопию и уточнить, есть ли острый процесс в настоящее время. 2 — если установлено наличие острой язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, отложить назначение АСК (или отменить уже назначенную)

и рекомендовать лечение язвенной болезни в соответствии с принятыми методиками (антибактериальная терапия и ингибиторы протонной помпы или блокаторы  $\text{H}_2$ -гистаминовых рецепторов). 3 — когда заживление язвы будет подтверждено фиброгастроскопией, назначить АСК и противорецидивную терапию либо блокаторами гистаминовых рецепторов, либо ингибиторами протонной помпы на 2–3 месяца. Хотя антагонисты  $\text{H}_2$ -гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы могут и не уменьшить вероятность кровотечений, возникающую при приеме АСК, их необходимо назначать. Когда больной жалуется на боли в желудке или эпигастрии и связывает их с приемом АСК, нельзя сразу без подтверждения и обследования отменять антитромбоцитарные препараты, потому что риск развития инсульта или инфаркта у таких пациентов остается высоким. Отмена АСК или других антиагрегантных лекарственных средств оправдана только в тех случаях, когда риск кровотечения превышает риск нежелательных сердечно-сосудистых осложнений.

Ацетилсалициловая кислота рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) в отсутствие противопоказаний. В случае ОКС эффект нужен незамедлительный, поэтому применяются обычные формы препарата, более того, рекомендуется таблетку разжевать для ускорения действия. Прием АСК в острой фазе снижает риск смертельного и несмертельного ИМ на 71%, в последующие 3 месяца — на 60%, в последующие 2 года — на 52%.

*Тиенопиридины* — это антитромбоцитарные препараты, блокирующие действие аденозиндифосфата (АДФ) в процессе образования тромба, являясь антагонистами рецепторов к АДФ. По тем или иным причинам (например, из-за аллергии) некоторые люди не могут принимать АСК. Кроме того, у лиц, ее принимающих, неблагоприятные последствия (инфаркт миокарда, инсульт) все же происходят. Соответственно, существует потребность как в альтернативе АСК для случаев, когда она противопоказана, так и в усилении ее эффекта на тромбоциты для достижения более полной защиты от внутрисосудистых тромбозов. Тот факт, что АСК действует только на один путь активации тромбоцита — образование тромбоксана  $\text{A}_2$  — делает целесообразным ее комбинирование со средствами, влияющими на другие механизмы возбуждения тромбоцитов. Среди таких средств (для приема внутрь) наиболее эффективным, безопасным и удобным для длительного применения оказался представитель группы тиенопиридинов — клопидогрель. Другой препарат этой группы — тиклопидин — из-за выраженных побочных явлений, наиболее серьезным из которых является нейтропения, постепенно уходит из клинической практики. Клопидогрель («Пла-

викс») в дозе 75 мг может быть хорошей заменой АСК у пациентов с ИБС, имеющих высокую вероятность развития осложнений. Наиболее известные исследования, посвященные клопидогрелю, показали его безопасность. Комбинация его с АСК более эффективна, чем только АСК, но и частота кровотечений у больных, принимавших комбинацию препаратов, была выше. Таким образом, были выработаны рекомендации к назначению клопидогреля: в случае непереносимости АСК больным, которым необходима профилактика инфаркта миокарда и ишемического инсульта; для профилактики тромбоза, в том числе и подострого, больным с имплантированным стентом клопидогрель назначают на срок не менее 9 месяцев. В исследовании CURE была показана эффективность назначения клопидогреля при развитии ОКС без подъема сегмента *ST*. В этом случае дают нагрузочную дозу 300 мг, а затем продолжают прием 75 мг ежедневно.

К группе *ингибиторов IIb/IIIa-гликопротеиновых рецепторов* относятся абциксимаб, тирофибан и эптифибатид. Эти средства назначают парентерально только во время манипуляций, при приеме внутрь они неэффективны.

Следует упомянуть о *дипиридамоле*. С появлением его пролонгированной формы (200 мг дважды в день), обладающей более высокой биодоступностью, можно встретить рекомендации назначать дипиридамол вместе с АСК. Эффективность его ничуть не выше, чем у АСК, а антиагрегантный механизм обеспечивается не за счет антитромбоцитарного действия, а благодаря расширению микроциркуляторного русла. Показанием к применению является необходимость предупреждения инсульта некардиоэмболического происхождения. У больных ИБС его применение не обосновано. Нужно помнить, что этот препарат обладает вазодилатирующим эффектом, повышает потребность миокарда в кислороде и может спровоцировать ангинозный приступ.

В последнее время появились сообщения о существовании «аспиринрезистентных» больных, у которых, несмотря на прием АСК в надлежащем режиме, развиваются тромботические осложнения, и этот феномен подтверждается лабораторными исследованиями. К сожалению, пока нет определенных рекомендаций для выявления таких лиц. Мало того, появились сообщения о таком же феномене в отношении клопидогреля. Тактика в этом случае пока не выработана, и однозначных рекомендаций не существует.

#### **Липидмодифицирующая терапия**

Следующий важный комплекс мероприятий, направленных на повышение шансов выживаемости больных ИБС, — изменение липидного обмена. Эти меры направлены на патогенез заболевания, на дислипидемию. Они включают три компонента:

специальную диету, физические тренировки и лекарственную терапию.

Традиционная диета для снижения содержания холестерина в крови имеет две стадии. Первая стадия предусматривает питание продуктами, содержащими менее 300 мг холестерина, а насыщенные жиры обеспечивают 30% энергетической плотности рациона. Такое питание незначительно отличается от рекомендуемого всем взрослым людям здорового питания. Выполнять эти рекомендации нетрудно, нужно только разъяснить больным, что такое холестерин, где он содержится, какие продукты являются источниками насыщенных жиров и, самое главное, что нужно добавить зерновые, сырые овощи, свежие фрукты, рыбу к привычным блюдам, чтобы добиться цели.

Современные исследования показали особенно высокую эффективность рыбьего жира, и не только в виде капсул, но и составе рыбных блюд. К сожалению, даже самым последовательным приверженцам такого питания редко удается добиться значимого снижения содержания холестерина в крови. Поэтому предложена более жесткая стадия ограничений, которую рекомендуют применять через 1–2 месяца соблюдения рекомендаций первой ступени, если они неэффективны. Вторая стадия гиполипидемической диеты предусматривает, что в продуктах и блюдах содержится не более 200 мг холестерина, а из насыщенных жиров поступает менее 7% энергии. Соблюдать такие ограничения значительно труднее. И хотя они полезны не только для больных ИБС, потому что способствуют снижению массы тела, нормализации уровня АД, и улучшению самочувствия, тем не менее, большинству пациентов потребуется лекарственная терапия. Как правило, необходимо назначать медикаментозные препараты уже через два месяца неэффективной диетотерапии. Однако не следует забывать, что и они будут эффективны только на фоне соблюдения маложирной и низкохолестериновой диеты.

Следующий компонент липидснижающей терапии — физические тренировки. Их действие обеспечивает снижение содержания не только общего холестерина, но и триглицеридов, а также снижение массы тела, и повышение уровня ХС ЛПВП. Как уже было отмечено, тренировки назначают индивидуально, в зависимости от результатов теста на толерантность к физической нагрузке.

Целью медикаментозной терапии дислипидемий является снижение содержания холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, и повышение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности. Согласно последним рекомендациям Европейского кардиологического общества, с которым согласно и Российское кардиологическое общество, содержание

общего холестерина в крови у больных с диагнозом ИБС не должно превышать 4,5 ммоль/л, а ЛПНП — 2,5 ммоль/л. Препараты для коррекции дислипотеинемий — это статины (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы), производные фиброевой кислоты, никотиновая кислота в современной пролонгированной форме, секвестранты желчных кислот или смолы, полиненасыщенные жирные кислоты и эзитимиб (эзетрол). Недавно созданный и находящийся в процессе испытаний торцетрапиб, предназначенный для повышения содержания ЛПВП, еще не рекомендован к применению в связи с противоречивыми данными последних исследований.

Статины являются наиболее эффективной группой препаратов для снижения содержания холестерина в крови. Их можно применять как средство первичной и вторичной профилактики, они безопасны, удобны в применении. Снижение смертности от ССЗ благодаря применению статинов, как показано в самых разнообразных исследованиях, в том числе и рандомизированных двойных слепых с применением плацебо, достигает 40–30%.

Показания к назначению статинов — первичная и вторичная профилактика атеросклероза любой локализации: коронарный (ИБС), церебральный, атеросклероз сонных артерий, периферических артерий, артерий почек, дислипотеинемия. Они блокируют синтез холестерина, воздействуя на фермент 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктазу. Первые статины (ловастатин, симвастатин и правастатин) были выделены из культуры пенициллиновых грибов и грибов *Aspergillus terreus*, флувастатин и аторвастатин — синтетические препараты. В 2001 г. был выпущен новый препарат розувастатин. Статины различаются по физико-химическим и фармакологическим свойствам: симвастатин и ловастатин более липофильны, в то время как аторвастатин и правастатин более гидрофильны, а флувастатин относительно гидрофилен. Эти свойства обеспечивают различную проходимость препаратов через клеточные мембраны, в частности печеночных клеток. В настоящее время в России используют следующие препараты группы статинов: ловастатин (Mevacor®), симвастатин (Zocor®), правастатин (Lipostat®), аторвастатин (Liprimar®), флувастатин (Lescor®), розувастатин (Crestor®).

Ни в одном исследовании специально не оценивался результат применения статинов только у пациентов со стабильной стенокардией, но такие больные составляли большую долю участников других испытаний. Влияние различных препаратов данного класса на липидный профиль различно. Эти особенности надо принимать во внимание, назначая лекарство больному. Терапия статинами должна быть основана не только на абсолютных

значениях липидограммы, но и на оценке общего риска, то есть учитывать и уровень АД, и содержание глюкозы в крови, и другие значимые факторы. Лечение назначают постоянно, начиная с небольшой дозы (10 мг), с постепенным повышением до эффективных доз, интервал для повышения составляет 1 месяц. Эффективная доза правастатина и симвастатина равна 40 мг, аторвастатина — 10 мг, розувастатина — 5–10 мг. Повышение дозы аторвастатина до 80 мг, как показано недавно, значительно улучшает результат, снижение общего холестерина и ХС ЛПНП достигается быстрее, однако при этом резко вырастает активность печеночных ферментов. Флувастатин выпускается только в дозе 80 мг и называется Лэскол XL. Свойства этой формы препарата значительно отличаются от тех, что выпускались в меньшей дозе. Так, Лэскол XL значительно интенсивнее снижает содержание ОХ и ХС ЛПНП, чем его предшественники, но в то же время по сравнению с остальными препаратами статинов повышает содержание ХС ЛПВП гораздо больше. Следовательно, для пациентов, которым необходимо повысить эту фракцию холестерина, предпочтителен именно Лэскол в дозе 80 мг.

Часто новое поколение лекарственного средства отличается более высокой эффективностью, чем предыдущее. Это справедливо в отношении розувастатина. Даже в дозе 5 мг он значительно эффективнее других препаратов. Это показали многочисленные клинические испытания, где розувастатин сравнивали с аторвастатином и правастатином. Следовательно, его применение выгоднее у пациентов с высокими уровнями общего холестерина и ХС ЛПНП, поскольку результат будет достигнут быстрее.

Эффективность статинов в первичной и вторичной профилактике ИБС основана не только на уменьшении содержания ХС ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке крови, но и на прямом противовоспалительном действии, позволяющем стабилизировать атеросклеротическую бляшку. Это делает целесообразным раннее применение статинов *при острых коронарных синдромах*. Нелипидные, или так называемые плеiotропные (множественные) воздействия этих медикаментов заключаются в стабилизации атеросклеротической бляшки, улучшении эндотелиальной функции, общем противовоспалительном и антитромботическом действии. Способность статинов стимулировать рост новых сосудов также вносит положительный вклад в лечение больных ИБС. Кроме того, за счет улучшения функции эндотелия и противовоспалительного действия они имеют антиаритмические свойства, в частности, у больных с фибрилляцией предсердий. Статины оказались полезными участниками в новой технологии — лечении с участием стволовых клеток, так как способствуют

ют более быстрой дифференциации их в клетки миокарда.

Прием препарата рекомендуют на ночь, объясняя это тем, что холестерин синтезируется в большей степени ночью. Если не удастся достичь целевого уровня ХС ЛПНП с помощью стандартных доз, рекомендуется увеличить дозу до максимально переносимой. Если возникают побочные эффекты, следует вновь вернуться к максимально переносимой дозировке и добавить другой препарат из группы гиполипидемических средств (не статинов).

Противопоказания к назначению статинов — индивидуальная непереносимость, повышенная чувствительность к препарату, активное (острое или хроническое) заболевание печени, повышение активности трансаминаз в 3 раза и более. Не назначают статины беременным и женщинам детородного возраста, которые не предохраняются от возможной беременности.

Основные побочные эффекты — реакция со стороны ЖКТ в виде запоров, тошноты, которая встречается редко. Чаще встречается повышение содержания печеночных ферментов в крови, что свидетельствует о повреждении печени. Еще одно опасное побочное действие — рабдомиолиз, или поражение мышечных волокон. Миопатии возникают, когда статины назначают совместно с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися через систему цитохрома P450 (антибиотики — макролиды, цитостатики, фибраты, большие количества грейпфрутового сока). Чтобы не пропустить возникновение побочных эффектов, следует сразу после начала курса гиполипидемической терапии регулярно (1 раз в 3 мес) проверять содержание в крови трансаминаз, креатинфосфокиназы, липидограмму, спрашивать о болях в мышцах и мышечной слабости; через год от начала терапии можно проверять эти параметры один раз в 6 мес.

К липидоснижающим препаратам относятся также *фибраты, или производные фиброевой кислоты*. Хотя применяются они давно, механизм их действия расшифрован только в последние годы, — это модификация рецепторов, участвующих в гидролизе хиломикронов, ЛПНП и ЛПОНП. Содержание же ЛПВП в крови повышается. К фибратам относятся клофибрат (Atromid, из-за большого количества побочных эффектов уже не употребляется), гемфиброзил, безафибрат (безалип, безамидин), ципрофибрат (Липанор) и фенофибрат (Липантил 200 М). Стандартные дозы этих препаратов: гемфиброзил 600 мг 2 раза в день, безафибрат 200 мг 2–3 раза в день, ципрофибрат 100 мг и фенофибрат М 200 мг 1 раз в день [9]. Фибраты назначают за утренним приемом пищи, так как синтез липопротеинов, богатых триглицеридами, происходит более ин-

тенсивно в утренние часы. Препараты хорошо переносятся, однако у 5–10% больных возможны побочные эффекты в виде болей в животе, запоров, диареи, метеоризма, а также сыпи, зуда, головной боли, бессонницы. Эти явления, как правило, не требуют прекращения терапии. Однако при длительном приеме фибраты могут повышать литогенность желчи, поэтому их не следует назначать больным с желчнокаменной болезнью. Возможно повышение печеночных ферментов, при сочетании со статинами возрастает частота развития миалгии и миопатии. В случае комбинированного назначения необходимо тщательно наблюдать за больным, контролировать показатели трансаминаз и креатинфосфокиназы не реже 1 раза в месяц. Преимущества гемфиброзила были показаны в первую очередь у мужчин, больных сахарным диабетом.

*Никотиновая кислота* применялась для лечения атеросклероза еще в прошлом веке. Однако ее прием часто сопровождается побочными явлениями в виде резкой гиперемии лица и верхней половины туловища с чувством жара и приливов, что обусловлено активным высвобождением простагландинов. Эндурацин — форма никотиновой кислоты с медленным высвобождением, обладающая менее выраженными побочными эффектами. Из других побочных явлений возможны боли в животе, на которые жалуются до 5% больных и которые могут быть связаны с обострением гастрита. Однако наиболее грозным, но редким осложнением, является развитие печеночной недостаточности. Печеночная недостаточность проявляется внезапным падением уровня холестерина, выраженным повышением содержания печеночных ферментов и клиникой печеночной комы. Лучшая профилактика печеночной недостаточности — периодический контроль ферментов АЛТ, АСТ и  $\gamma$ -ГТП. Не рекомендуется без перерыва переходить с приема обычной формы никотиновой кислоты на эндурацин и наоборот. Следует соблюдать особую осторожность при сочетании никотиновой кислоты со статинами или фибратами. У 5–10% больных подагрой возможно ее обострение, поэтому им не следует рекомендовать прием любых форм никотиновой кислоты. Также никотиновая кислота противопоказана больным сахарным диабетом. Рекомендуемые стандартные дозы 2–4 г в день в 2–3 приема; эндурацин применяют в дозе 1,5 г в день в три приема. Основное показание для назначения никотиновой кислоты — комбинированная гиперлипотеинемия (фенотип IIb), а также гипертриглицеридемия в сочетании с низким содержанием ХС ЛПВП.

*Секвестранты желчных кислот* (ионообменные смолы) применяют в качестве гиполипидемических средств более 30 лет. Наиболее распространены холестирамин и колестипол. Побочных

эффектов при приеме этих средств практически не встречается, так как они не всасываются в кишке, а наоборот, адсорбируют и выводят желчные кислоты.

Более современный препарат из группы ингибиторов абсорбции холестерина — эзимиб (торговое название Эзетрол). Он может быть добавлен к статинам в случае плохой их переносимости, чтобы усилить снижение содержания холестерина в крови, не повышая дозу статинов. Сейчас известны комбинированные препараты, в которых содержатся и симвастатин, и эзимиб.

Таким образом, *принципы гиполипидемической терапии у больных ИБС могут быть кратко сформулированы следующим образом.*

1) Всем пациентам рекомендуют снизить потребление насыщенных жиров так, чтобы доля энергии, обеспечиваемая ими, составляла не более 7% от общей энергетической ценности рациона; уменьшить потребление холестерина с пищей до величины менее 200 мг в день, увеличить содержание пищевых волокон (клетчатки) до 10 г в день и более. Это дополнительно снижает уровень ХС ЛПНП.

2) Всем пациентам рекомендуют регулярные систематические физические тренировки в соответствии с пробой на толерантность к нагрузке, а также повышение повседневной бытовой и рабочей физической активности.

3) Всем пациентам рекомендуют следить за массой тела, не допуская ее повышения над нормальными показателями ИМТ ( $18-24 \text{ кг/м}^2$ ).

4) Предложить пациентам увеличить потребление  $\omega-3$  жирных кислот в виде блюд из рыбы или капсул (1 г/сут) для снижения риска. При лечении гипертриглицеридемии требуются более высокие дозы.

5) Гиполипидемическую терапию назначают, если исходный уровень ХС ЛПНП более 2,6 ммоль/л. Если, кроме ИБС, есть другие проявления атеросклероза, необходимо снизить уровень ХС ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л.

6) Если на фоне гиполипидемической терапии ХС ЛПНП продолжает оставаться выше 2,6 ммоль/л — необходимо интенсифицировать терапию, добавить второй препарат.

7) При высоком уровне триглицеридов (2,26–5,6 ммоль/л), желательно снижение не-ЛПВП холестерина ниже 2,6 ммоль/л путем добавления никотиновой кислоты или фибратов.

8) Если уровень триглицеридов выше 5,65 ммоль/л, средство первого выбора для предотвращения острого панкреатита — фибрат или никотиновая кислота до назначения ЛПНП-снижающего препарата; последний назначают только после снижения уровня триглицеридов. По возможности рекомендуется достичь целевого уровня не-ЛПВП холестерина ниже 2,6 ммоль/л [10].

### **β-адреноблокаторы в комплексе стратегических мероприятий**

Применение β-адреноблокаторов в лечении больных ИБС, перенесших ИМ, позволило снизить вероятность внезапной смерти и повторного ИМ на 30%. Этот вывод был экстраполирован и на больных со стабильным течением болезни, со стабильной стенокардией. Крупных исследований влияния β-адреноблокаторов на прогноз пациентов со стабильной стенокардией в сравнении с плацебо не было. Поэтому, включая в комплекс стратегических мероприятий эти препараты, следует подчеркнуть, что их назначают на неопределенно долгий срок всем пациентам с ИБС, перенесшим инфаркт миокарда, острый коронарный синдром или при нарушении функции левого желудочка, то есть с систолической дисфункцией, независимо от наличия клиники сердечной недостаточности (если нет противопоказаний). Необходимо также рассмотреть возможность пожизненной терапии β-адреноблокаторами всех больных с проявлениями атеросклероза артерий или с сахарным диабетом, если нет противопоказаний. Патогенетическое обоснование назначения этой группы препаратов больным ИБС — снижение адренергического влияния на сердце, а значит — ЧСС, уровня АД, потребления миокардом кислорода и ликвидация дисбаланса между потребностью в кислороде и его доставкой. Эти механизмы обосновывают антиангинальное действие β-адреноблокаторов. Снижение влияния катехоламинов предотвращает также возникновение опасных аритмических осложнений, а это и есть профилактика внезапной смерти.

Предпочтительнее назначать кардиоселективные препараты (табл. 2) без собственной симпатомиметической активности, с долгим периодом полувыведения. К таким относятся, прежде всего, метопролол, биспролол и карведилол. Принцип дозирования — ЧСС до 60 ударов в 1 мин. Это снижение ЧСС является результатом действия препаратов, то есть блокады β-адренергических рецепторов. Иногда врачи пугаются снижения ЧСС и поспешно отменяют назначенное лекарство. Оптимальной частотой при применении β-адреноблокаторов, как указано в большинстве руководств, является ЧСС 55–60 в 1 мин. Подбирая дозу для больного стенокардией, нужно ориентироваться, во-первых, на проявившиеся эффективность в исследованиях, во-вторых, помнить, что у каждого пациента могут быть индивидуальные колебания выраженности блокады рецепторов. Не все хорошо переносят брадикардию, иногда, несмотря на отсутствие объективных признаков ухудшения, больные жалуются на головокружение, слабость. Такие симптомы чаще наблюдаются у пациентов с избыточной массой тела. В этих случаях можно уменьшить дозу препарата. Однако не следует от-

Таблица 2

**Препараты группы  $\beta$ -адреноблокаторов, используемые  
в лечении больных со стабильной стенокардией**

Действующее вещество	Селективность	ВСА	Препарат	Обычная доза
Метопролол	$\beta_1$	нет	Беталок-ЗОК, Эгилок, Эмзек, Метокард, Корвитол	50–200 мг* 2 раза в сут
Атенолол	$\beta_1$	нет	Тенормин, Атенолол, Хайпотен, Атенолан	50–200 мг* 1–2 раза в сут
Бисопролол	$\beta_1$	нет	Конкор, Конкор Кор, Бисогамма	10 мг/сут
Бетаксолол	$\beta_1$	нет	Локрен, Бетоптик, Бетак	10–20 мг/сут
Тимолол	нет	нет	Блокарден, Тимагор	10 мг* 2 раза в сут
Надолол	нет	нет	Коргард, Бетадол	40–80 мг/сут
<b><math>\beta</math>-адреноблокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами</b>				
Небиволол	$\beta_1$	нет	Небилет	2,5–5 мг/сут
Карведилол	$\beta_1$	нет	Дилатренд Акридилол, Кардивас, Карведилол	25–50 мг* 2 раза в сут

*Примечание.*  $\beta_1$ -селективный препарат; ВСА — внутренняя симпатомиметическая активность; \* — разовая доза.

менять их резко, так как возникает синдром отмены: усиление ангинозных болей, нарушения сердечного ритма. Еще одна важная деталь касается ЧСС при физической нагрузке:  $\beta$ -адреноблокаторы не позволяют развить высокую ЧСС во время физических тренировок или нагрузок, поэтому перед пробой на толерантность к физической нагрузке их отменяют. Это не мешает тренировкам, просто максимальная частота пульса будет не более 110 уд. в мин.

Абсолютным противопоказанием к назначению является бронхиальная астма. При хронической обструктивной болезни легких следует выбирать препарат более тщательно, отдавая предпочтение селективным. Сахарный диабет I типа также требует осторожного подхода, но сахарный диабет II типа не является противопоказанием для применения  $\beta$ -адреноблокаторов.

#### **Ингибиторы АПФ**

Влияние ингибиторов АПФ на прогноз доказано у больных с АГ и СН на основании многочисленных рандомизированных сравнительных, в том числе и с плацебо, испытаний. Результаты исследования HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation — «Оценка результатов предотвращения сердечных осложнений») [7] к настоящему времени подтвердили, что использование ингибитора АПФ рамиприла в дозе 10 мг/сут снижает количество случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсультов у больных, имевших высокий риск перечисленных событий или страдавших заболеванием сосудов при отсутствии сердечной недостаточности. Вторым препаратом, показавшим эффективность при применении по этим показаниям, — периндоприл в дозе 8 мг (исследование EUROPA). Показания к назначению ингибиторов

АПФ больным со стабильной стенокардией: ИБС, осложненная сердечной недостаточностью; перенесенный инфаркт миокарда; ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и ИБС в сочетании с сахарным диабетом. Во всех этих случаях ингибиторы АПФ будут более эффективно предотвращать осложнения и неблагоприятные исходы.

Противопоказания к назначению ингибиторов АПФ — стеноз обеих почечных артерий, почечная недостаточность с повышением содержания креатинина более 300 мкмоль/л; выраженная гиперкалиемия; беременность и кормление грудью; детский возраст; тяжелые гематологические нарушения (тяжелая анемия, лейкопения).

#### **Блокаторы рецепторов к ангиотензину**

Защитная роль и влияние на смертность блокаторов рецепторов к ангиотензину у больных ИБС изучено гораздо меньше, чем ингибиторов АПФ. Однако исследование VALIANT [7], («Валсартан в исследовании лечения инфаркта миокарда»), в котором сравнивалась эффективность валсартана и каптоприла у больных, перенесших ИМ и имеющих сердечную недостаточность, показало, что способность предотвращать осложнения у обоих препаратов примерно одинакова. В этом исследовании принимали участие и российские центры, что повышает ценность рекомендаций для нашей практики. С другой стороны, у больных с сохраненной функцией левого желудочка отчетливого преимущества в отношении прогноза у другого препарата, кандесартана, по сравнению с плацебо, не было. Таким образом, на основании результатов исследования VALIANT, можно рекомендовать валсартан больным ИБС при наличии сердечной недостаточности или систолической дисфункции, или перенесенного ИМ. Показаниями к назначе-

нию блокаторов рецепторов к ангиотензину большим ИБС или стабильной стенокардией, остаются сопутствующая АГ, сопутствующая диабетическая нефропатия, сердечная недостаточность, осложняющая ИБС, ИМ в анамнезе у больного ИБС в случае непереносимости ингибиторов АПФ.

### 13. Симптоматическая терапия больных стабильной стенокардией

Симптоматическая, или антиангинальная терапия направлена на ликвидацию дисбаланса между потребностью в кислороде и его доставкой к миокарду. Для этого используют три группы препаратов:  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и нитраты.

#### Нитраты

Механизм действия нитратов заключается в венозной дилатации и снижении внутрисердечного давления. Диастолическое расслабление усиливает субэндокардиальную перфузию и ликвидирует ишемию. Кроме того, за счет расширения более мелких артерий и артериол нитраты могут улучшать кровоток по коллатералям и уменьшить ишемию миокарда, не связанную со стенозированием эпикардиальных коронарных артерий. В итоге происходит перераспределение кровотока к участкам ишемизированного миокарда. Действующим веществом является окись азота NO, образующаяся в результате метаболизма этих лекарственных средств.

Нитраты выпускают в разнообразных лекарственных формах, что позволяет эффективно использовать их в разнообразных клинических ситуациях (табл. 3). Нитраты короткого действия применяются для мгновенного купирования ангинозных болей. Быстро и коротко действующие препараты изосорбид тринитрата (нитроглицерин) в виде таблеток под язык или аэрозоля просты в использовании, не требуют врачебного присутствия и незаменимы при необходимости срочно устранить приступ стенокардии и острые проявления сердечной недостаточности. В этих ситуациях можно также использовать аэрозоль изосорбид динитрата. Пациентов необходимо инструктировать по поводу правильного употребления препаратов нитроглицерина короткого действия. 1) Хранить тубик с таблетками не более трех месяцев, так как при частом открывании действующее вещество разрушается кислородом воздуха. Это особенно относится к пожилым пациентам, которые покупают лекарство впрок по несколько упаковок. Тубики с таблетками лежат в самых разных местах, нередко больные забывают, когда они куплены, как часто использовались. Спрей сохраняется дольше. 2) После приема под язык одной таблетки боль за грудиной исчезает очень быстро, в течение не более 10 минут. Если за это время приступ не прошел, надо немедленно

обратиться за медицинской помощью, лучше вызвать скорую помощь, так как подобный приступ подозрителен на острый коронарный синдром. 3) Побочный эффект венозной дилатации — резкая головная боль, особенно часто возникающая при первом приеме нитроглицерина. Несколько таблеток, принятых за короткое время, могут привести к снижению АД, постуральной гипотензии. В этом случае принимать нитроглицерин нужно в таком месте, где можно сесть или лечь. 4) Тем, кто страдает стенокардией, желательно всегда носить с собой нитроглицерин. Прием таблеток во время болевого приступа или для его профилактики — очень хорошая и простая мера.

Эпизодическое профилактическое применение нитратов перед физической нагрузкой предупреждает возникновение стенокардии. При этом необходимо выждать время до начала действия препарата (с учетом особенностей действия выбранной лекарственной формы этот интервал составляет от нескольких минут при использовании сублингвальных таблеток, аэрозоля, таблеток или пластин для наклеивания на слизистую оболочку щеки или десны до десятков минут после приема внутрь).

*Нитраты длительного действия.* Для предупреждения частых приступов стенокардии используют препараты более длительного действия (изосорбид динитрат, изосорбид мононитрат; таблетки для приема внутрь, таблетки или пластины для наклеивания на слизистую оболочку полости рта или десну, накожные пластыри и мази). Лекарственные формы изосорбид динитрата и особенно нитроглицерин для приема внутрь отличаются низкой биодоступностью из-за интенсивного метаболизма при первом прохождении через печень. Поэтому для получения антиангинального и гемодинамического эффекта могут потребоваться достаточно высокие дозы препаратов. Изосорбид мононитрат не подвергается метаболизму при первом прохождении через печень и действует дольше. Однако его выпускают в виде лекарственных форм для приема внутрь и его действие наступает не столь быстро, поэтому он не подходит для неотложного устранения симптомов. Мази в настоящее время признаны недостаточно эффективными: их трудно дозировать, трудно обеспечить равномерное всасывание. Пластыри также применяются все реже, так как создают предпосылки для развития толерантности к препаратам.

Основные проблемы при применении нитратов — развитие привыкания и головной боли. Как указывалось выше, головная боль чаще встречается при первом приеме препарата, а затем она становится менее выраженной и исчезает. Однако некоторые пациенты, например, имевшие травмы головы, контузии, ранения, бывают вынуждены отказаться от приема нитратов, так как у них го-

ловная боль со временем не исчезает.

Нитраты противопоказаны при выраженной сократительной дисфункции правого желудочка, при систолическом АД ниже 90 мм рт. ст., при ЧСС менее 50 уд./мин или выраженной тахикардии. С осторожностью надо рекомендовать эти средства при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, поскольку возможно усугубление обструкции и митральной регургитации. У больных с тяжелым аортальным стенозом возможно резкое снижение АД и потеря сознания.

Привыкание к нитратам может развиваться быстро, в течение суток, если дозы препарата велики. До конца остается неясным механизм развития привыкания. Чтобы избежать этой проблемы, рекомендуется назначать эти лекарственные средства таким образом, чтобы в течение дня был свободный от нитратов промежуток времени, равный 8–12 часам. Для этого требуется знать, когда у больного чаще всего вероятен приступ стенокардии, например, ночью, или утром при пробуждении, или в течение рабочего дня, и назначать прием лекарства перед ожидаемым приступом. Пластины для наклеивания на десну, накожные пластыри и мази нужно удалять на несколько часов в течение каждых суток. Препараты изосорбида мононитрата следует принимать не чаще 2 раз, а их пролонгированные формы — не чаще 1 раза в сутки.

Согласно современным рекомендациям, нитраты применяют для предупреждения приступов

стенокардии в том случае, если эти приступы действительно возникают часто, беспокоят больного, снижают качество его жизни. Самое же главное — в случаях, когда противопоказаны β-адреноблокаторы или при неэффективности монотерапии β-адреноблокаторами.

При стенокардии напряжения I ФК нитраты назначают только прерывисто, в лекарственных формах короткого действия, обеспечивающих быстрый и выраженный эффект — аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата за 5–10 мин до предполагаемой нагрузки, вызывающей обычно приступ стенокардии. При стенокардии напряжения II ФК нитраты также назначают прерывисто, перед предполагаемой физической нагрузкой. Наряду с формами короткого действия можно применять формы умеренно пролонгированного действия. При стенокардии III ФК нитраты принимают постоянно в течение дня — асимметричный прием с безнитратным периодом в 8–12 ч. Для этого используют современные пролонгированные мононитраты. При стенокардии IV ФК, когда приступы стенокардии могут возникать и в ночное время, нитраты следует назначать так, чтобы обеспечить их круглосуточное действие.

#### **β-адреноблокаторы как антиангинальные средства**

Способность препаратов этого класса ликвидировать ишемию обусловлена, во-первых, их способностью снижать ЧСС, во-вторых, сократимость, в-третьих, артериальное давление. Пред-

Таблица 3

#### **Нитропрепараты для лечения больных ИБС, наиболее часто использующиеся (Российские рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии) [2]**

Действующее вещество	Длительность действия	Препарат	Обычная дозировка
Нитроглицерин (глицерил тринитрат)	короткая	«Нитроминт», «Нитрокор», «Нитроспрей»	0,3–1,5 мг под язык при приступах стенокардии
	длительная	«Нитронг форте»	6,5–13 мг* 2–4 раза в сут
Изосорбида динитрат	короткая	«Изокет-спрей»	1,25–3,75 мг под язык
	умеренная	«Изолонг», «Кардикет 20», «Изо-мак 20», «Нитросорбид»	20–80 мг/сут
Изосорбида мононитрат	длительная	«Кардикет 40», «Кардикет 60», «Кардикет 120», «Изо-мак ретард»	40–120 мг/сут
	умеренная	«Мононит» «Моносан», «Моночинкве»	40–120 мг/сут
Молсидомин	длительная	«Оликард ретард», «Моночинкве ретард», «Пектрол», «Эфокс лонг»	40–240 мг/сут
	короткая	«Корватон», «Сиднофарм»	4–12 мг/сут
	умеренная	«Диласидом»	2–4 мг* 2–3 раза в сут
	длительная	«Диласидом-ретард»	8 мг* 1–2 раза в сут

\* — разовая доза.

почтительнее использование селективных препаратов. Наиболее часто во всем мире назначают метопролол, бисопролол, атенолол. Степень антиангинального эффекта соответствует выраженности блокады  $\beta$ -рецепторов. Оптимальные дозы метопролола — 200 мг, бисопролола — 10 мг, атенолола — 100 мг (или 50 мг дважды) в день. Прием этих лекарственных средств позволяет уменьшить дозу нитратов или вообще отказаться от них, повышает толерантность к физической нагрузке. Не следует забывать, что эти препараты назначают и для профилактики неблагоприятных исходов.

Побочные эффекты, наиболее часто вызываемые  $\beta$ -адреноблокаторами, это похолодание конечностей и брадикардия. Депрессия и половая дисфункция, которой так часто боятся больные, на самом деле встречались только у 5 из 1000 пациентов в год, и только 2 из 1000 вынуждены были прервать лечение по этим причинам. Таким образом, препараты класса  $\beta$ -адреноблокаторов достаточно безопасны и эффективны, их следует назначать как антиангинальные и предупреждающие осложнения средства всем пациентам с ИБС при отсутствии противопоказаний.

#### **Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов)**

Антиангинальный эффект препаратов этого класса давно известен и доказан, он развивается благодаря уменьшению работы сердца, вазодилатации и снижению возврата. Предпочтение следует отдавать длительно действующим и медленно высвобождающимся формам, чтобы избежать опасных колебаний содержания действующего вещества в крови. Побочные эффекты антагонистов кальция не слишком опасны, но снижают качество жизни пациентов: это приливы, чувство жара и покраснение лица, отеки лодыжек и голеней. Эти явления дозозависимы, и при уменьшении концентрации снижаются. Кроме того, побочным эффектом этой группы препаратов являются запоры. Препараты группы верапамила требуют контроля за ЧСС и сердечной проводимостью.

Антагонисты кальция (дигидропиридиновые производные) можно выгодно комбинировать с  $\beta$ -адреноблокаторами, которые будут уменьшать симпатомиметический эффект и вызванную им тахикардию. Однако комбинация  $\beta$ -адреноблокаторов с препаратами группы верапамила может оказаться опасной, так как и те, и другие лекарственные средства снижают сократимость миокарда.

Антагонисты кальция не следует назначать больным с сердечной недостаточностью, поскольку периферическая вазодилатация усугубляет гипотонию, а снижение сократимости миокарда усиливает проявления СН.

#### **Препараты нового класса — открывающие калиевые каналы**

К сожалению, пока главный представитель

этого класса — никорандил — на российском рынке, равно как и на американском, не представлен. Никорандил имеет двойной механизм действия: он активирует калиевые каналы (механизм, подобный действию аденозинтрифосфата) и обеспечивает артериальную и венозную дилатацию, действуя подобно нитратам. АТФ-подобный эффект обеспечивает «прекондиционирование» — описанный выше феномен, развивающийся в ишемизированном миокарде, подготавливающий его к физической нагрузке с помощью активации метаболизма. Благодаря такому уникальному механизму действия препарат обладает антиангинальным свойством, увеличивает переносимость физической нагрузки, улучшает перфузию миокарда в покое и во время физических упражнений. Назначают его в дозе 20 мг дважды в день.

#### **Другие препараты для лечения ИБС, стенокардии**

Недавно разрешен к применению в России препарат ивабрадин (коммерческое название кораксан). Механизм его действия — селективная блокада так называемых I каналов ионного тока, обеспечивающих работу водителя ритма первичного порядка — синусового узла и синоатриального проведения. Говоря упрощенно, он замедляет частоту сердечных сокращений. Этот эффект снижает потребность миокарда в кислороде. Так обеспечивается антиангинальное действие препарата. Однако при изучении переносимости препарата было установлено, что ивабрадин может воздействовать и на аналогичные структуры сетчатки, что вызывает нарушения зрения примерно у 2% больных. Можно также было ожидать других последствий действия препарата — изменений АД или нарушений проводимости других отделов сердца, но таких побочных эффектов не было обнаружено. Применение ивабрадина показано тем больным, кто не может получать  $\beta$ -адреноблокаторы. Рекомендованные дозы ивабрадина — 5 или 7,5 мг дважды в день.

Другой препарат, давно известный в России и пользующийся популярностью у больных, это триметазидин. Он относится к группе метаболитических антиангинальных средств. Еще один представитель этого класса — ранолазин — разрешен к применению в США, но не известен в России. Оба препарата влияют на окисление жирных кислот, уменьшая таким образом ишемию. Триметазидин изучен уже в течение многих лет, а ранолазин продолжает быть объектом активного изучения. Это позволило недавно установить, что важным аспектом его действия является ингибция тока натрия в клетках миокарда, что, в свою очередь, предотвращает перегрузку кальцием. Возможно, дальнейшее изучение ранолазина откроет дополнительные его преимущества. Рекомендованные для приема дозы ранолазина составляют 500–

1500 мг, триметазидина — 35 мг дважды в день.

Таким образом, комплекс препаратов для антиангинальной терапии включает: 1) короткодействующие нитраты для купирования приступа и его предупреждения в ситуации, провоцирующей болевой синдром; 2) селективные  $\beta$ -адреноблокаторы, дозу которых медленно доводят до целевой; 3) в случае непереносимости  $\beta$ -адреноблокаторов назначают монотерапию блокаторами кальциевых каналов (уровень доказательности А) либо к нитратам длительного действия (уровень доказательности С); 4) при недостаточной эффективности монотерапии  $\beta$ -адреноблокаторами добавление антагонистов кальция (уровень доказательности В).

Если больной не переносит  $\beta$ -адреноблокаторы, то класс рекомендаций II говорит о возможности назначения ивабрадина; в рекомендациях упоминаются также и метаболические препараты как добавочные к основному комплексу лекарственных средств.

#### 14. Хирургическое лечение стенокардии

Хирургическое лечение стенокардии включает два вида реваскуляризации: коронарное шунтирование (КШ) и чрескожную коронароангиопластику (транслюминальную коронароангиопластику — ТКА).

Коронароангиопластика — это, фактически, удаление атеромы и восстановление тока крови по пораженной артерии. Наиболее известна и распространена баллонная ангиопластика (БАП), которую можно сочетать с другими воздействиями на атеросклеротически измененную коронарную артерию: установкой металлического каркаса — эндопротеза (стента), выжиганием бляшки лазером, разрушением бляшки быстро вращающимся буром и срезанием бляшки специальным атеротомическим катетером. Стент — трубчатый каркас достаточно небольшого диаметра, эндопротез, раскрывающийся внутри сосуда и поддерживающий изнутри сосудистую стенку, не давая ей спадаться и обеспечивая полноценный кровоток. Чаще стент выполняется из нержавеющей стали, тантала, нитинола. Используются также стенты, покрытые препаратами с антипролиферативной активностью.

Согласно европейским рекомендациям, показания к ТКА определяются прогнозом, анатомическим строением коронарных артерий, распространенностью поражения, уточняются во время коронарографии и доходчиво и подробно разъясняются пациентам. Согласно российским рекомендациям, показаниями к ангиопластике являются стенокардия I–IV ФК при поражении одной и более артерий, когда неинвазивные тесты указывают на неблагоприятный прогноз, а стеноз доступен для вмешательства. Давность окклюзии

должна составлять не более 3 мес. Кроме этих плановых вмешательств, имплантацию стента успешно применяют при остром инфаркте миокарда.

Отдаленные осложнения ТКА — рестеноз и подострый тромбоз стента. Наибольшая вероятность тромбоза возникает в период от 1 до 3 месяцев после процедуры, поэтому для его профилактики в течение 9–12 месяцев всем пациентам рекомендуют принимать клопидогрель. Рестеноз предупреждают с помощью цитостатических препаратов, которые наносят на внутреннюю поверхность стента. Сейчас для этой цели используются три препарата: паклитаксел, сиролимус и эверолимус.

С 1999 по 2004 г. в 50 американских и канадских центрах наблюдалось около 2000 пациентов со стабильной стенокардией. Это исследование было названо COURAGE («клинические результаты использования ангиопластики и агрессивной медикаментозной терапии») и проводилось для определения, действительно ли ТКА необходима при стабильном течении заболевания. Одна группа больных подверглась процедуре ТКА, другая получала интенсивную медикаментозную терапию. По окончании наблюдения количество смертей в группах было практически одинаково. Не наблюдалось статистически достоверных различий ни по количеству ИМ, инсультов, ни в госпитализации по поводу ОКС. Таким образом, коронароангиопластика обладает таким же действием на выживаемость стабильных больных ИБС, как и правильно подобранное лекарственное лечение [11].

Операция коронарного шунтирования по сравнению с ТКА более эффективна в предупреждении смертельных исходов и в улучшении качества жизни больного. Показания к шунтированию: стеноз ствола левой коронарной артерии, поражение трех артерий, низкая фракция выброса — показание для улучшения прогноза, стенокардия III–IV ФК при множественном поражении артерий, низкая толерантность к нагрузке по данным нагрузочных тестов (антиангинальное действие). Преимущества в улучшении прогноза, повышении выживаемости выявлены именно у пациентов групп высокого риска. Несмотря на выраженное симптоматическое улучшение, наступающее после операции, и улучшение прогноза, основной проблемой остается смертность во время операции, а также послеоперационные когнитивные расстройства, послеоперационная депрессия, связанные с длительным искусственным кровообращением во время процедуры шунтирования, венозные тромбоэмболии. Через 5 лет после операции венозный протез подвергается атероматозу более чем в половине случаев. Атеросклероз сосуда, использованного для шунтирования, остается пока еще нерешенной проблемой, хотя лучшие

результаты достигаются в случае использования внутренней грудной артерии. Учитывая все сказанное, следует предоставлять пациентам достоверную правдивую информацию о возможных последствиях, особенно в тех случаях, когда показания к операции преследуют цель симптоматического улучшения.

Сравнительная оценка результатов КШ и ТКА говорит о том, что в группе пациентов с плохим прогнозом и высоким риском развития смертельных исходов шунтирование будет безусловно более выигрышной и эффективной процедурой. У остальных пациентов и та, и другая процедуры прогностически одинаково эффективны. Но, высокую смертность во время операции КШ и риск осложнений, о которых говорилось выше, следует сопоставить с необходимостью повторной реваскуляризации, возникающей после стентирования чаще, чем после КШ. Решение следует принимать индивидуально, совместно с пациентом, с учетом всех клинических и ангиографических характеристик.

### 15. Лечение рефрактерной стенокардии

Термин «рефрактерная стенокардия» используют для характеристики состояния пациентов, у которых несмотря на оптимальную терапию сохраняются ангинозные приступы, наличие ишемии подтверждено с помощью объективных исследований, но реваскуляризации по каким-то причинам эти больные не подлежат. Эти больные имеют крайне низкое качество жизни, так как они постоянно живут в предчувствии болевого приступа, боятся этих приступов, и ограничивают свою активность, стремясь предотвратить боль. Часто больного госпитализируют из-за невозможности добиться компенсации или улучшения в амбулаторных условиях. Чаще это мужчины молодого возраста с длительностью заболевания не менее 10 лет, нередко уже перенесшие ИМ, у них повышено содержание фибриногена в крови, свидетельствующее о постоянном активном воспалении [12]. Когда у пациента с ИБС, несмотря на назначенную терапию, продолжаются приступы стенокардии, следует, в первую очередь, проверить, соблюдает ли он полученные ранее рекомендации: прекращение курения, правильное питание, физические тренировки. Еще раз нужно проверить параметры факторов риска ССЗ, содержание глюкозы в крови, АД, липидный профиль, состояние почек. Если пациент выполняет все советы врача, правильно принимает лекарственные препараты, необходимо убедиться в правильном режиме и дозировке препаратов: есть ли безнитратный промежуток; если назначены нитраты; достигнута ли блокада  $\beta$ -адреноблокаторов, судя по частоте сердечных сокращений; достаточна ли доза гипотензивных препаратов и достигнуто ли целевое АД. Некото-

рые гипотензивные препараты и блокаторы кальциевых каналов могут рефлекторно вызывать тахикардию, приводящую к усилению ишемии и ангинозным болям. Нарушения сердечного ритма также могут провоцировать приступы стенокардии, поэтому следует убедиться, что у пациента нормосистолия и нет никаких новых нарушений ритма и проводимости. Наконец, если больной страдает сердечной недостаточностью, ее прогрессирование тоже может быть причиной незатихающих ангинозных болей.

Если же причин для сохранения ангинозного статуса нет и все рекомендации даны грамотно, выполняются пациентом ответственно, необходимо последовательно дополнить объем мероприятий следующими мерами. К комплексу уже назначенных препаратов можно добавить средства с метаболическим эффектом — например, триметазидин. Можно использовать упоминавшиеся выше ивабрадин, никорандил.

Существует ряд неинвазивных манипуляций, направленных на ликвидацию ангинозных приступов. Это, в первую очередь, усиленная наружная контрпульсация. Процедуру проводят путем наложения трех пневматических манжеток на голени, нижней и верхней части бедер. Используя цикл ЭКГ, выполняющий процедуру последовательно надувает манжетки в начале диастолы и выпускает из них воздух во время систолы. Курс состоит из 35 процедур, каждая длительностью 1 час, в течение 7 недель. Механизм действия, с помощью которого достигается антиангинальный эффект, до конца не ясен. Считают, что он включает как гемодинамический фактор, так и компонент плацебо-эффекта. Эффективность такого способа лечения изучалась в рандомизированных клинических исследованиях, где роль плацебо выполняли манжеты без соответствующего раздувания [13].

Другой вид терапии устойчивой стенокардии — нейроэлектростимуляция, идея которой восходит к концепции иглоукалывания. Чрескожная стимуляция предполагает наложение специального электрода в область дерматома, отвечающего за болевой приступ, а другой электрод размещают в зоне противоположного дерматома. Во время процедуры больной испытывает жжение на коже, болезненность. Проведенные небольшие исследования показали, что после 5 недель лечения, когда процедура выполняется трижды в день по часу, болевой синдром значительно облегчается. Кроме чрескожной, используется инвазивная электростимуляция с размещением электрода в спинномозговом пространстве в области грудного отдела. Автоматический генератор импульсов имплантируют под кожу живота слева. Больной может вручную активировать прибор, если возникает боль, но в течение дня генератор сам проводит три часовых сеанса нейростимуляции.

Процедура трансмиокардиальной реваскуляризации, проводимая с помощью лазера, и операция генетической коррекции ишемии путем переноса фактора роста сосудов в миокард и стимуляции ангиогенеза, остаются пока в стадии эксперимента.

#### **16. Основные принципы амбулаторного наблюдения больных ИБС**

Регулярное амбулаторное наблюдение за больными ИБС подразумевает более частый график посещений во время подбора терапии, при необходимости стабилизации состояния, после госпитализации, после хирургической реваскуляризации. После стабилизации состояния и подбора терапии количество визитов при отсутствии жалоб может быть сокращено до 1 в год. Основная цель наблюдения — предупредить смерть, ИМ или острый коронарный синдром, развитие инсульта, тромбозов и СН. Основной принцип — мотивация к выполнению рекомендаций по немедикаментозному и фармакологическому лечению на основе обучения пациентов и семьи, активный образ жизни. Всем пациентам с ИБС необходим прием антитромботических, липид-модифицирующих препаратов, по показаниям —  $\beta$ -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ. Антиангинальное лечение подбирается индивидуально. В составе мероприятий необходимо предусмотреть психологическую оценку состояния, выявление симптомов депрессии и тревоги.

Необходимо выделить группу высокого риска — больные, перенесшие ИМ, имеющие нарушения ритма, частые приступы стенокардии или ее рефрактерную форму, осложнение в виде СН, сопутствующий сахарный диабет, перенесенный инсульт. Частота их визитов к врачу составляет в начале наблюдения не реже 1 раза в месяц, а после стабилизации состояния 1 раз в 3–6 мес. При отсутствии жалоб можно приглашать больного 1–2 раза в год.

Данные, которые следует обязательно контролировать, это АД, ИМТ, ЭхоКГ ежегодно с оценкой систолической и диастолической функции левого желудочка; проба с нагрузкой ежегодно для определения толерантности, переносимости, времени появления депрессии или изменения сегмента ST. Если есть указания на нарушения сердечного ритма, желательно суточное мониторирование ЭКГ. У всех больных регулярно проверяют липидный профиль (ежегодно), а также содержание трансаминаз, КФК, если они принимают статины; калий и креатинин, если назначены ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину; наконец, содержание глюкозы в крови, независимо от наличия сахарного диабета всем больным ИБС. Исследовать сосуды глазного дна для выявления или оценки прогрессирования ретинопатии можно по необходимости у больных с АГ и сахарным диабетом.

Следует также с осторожностью относиться к назначению других лекарственных средств, показанных при сопутствующих заболеваниях. Так, в последние годы установлено, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) значительно повышает риск осложнений у больных ССЗ. В большей степени это касается селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), но и остальные также рекомендуются с осторожностью, на короткое время. Американская кардиологическая ассоциация вообще не рекомендует назначать пациентам с ИБС или высоким риском ИБС ингибиторы ЦОГ-2 или традиционные НПВП для уменьшения хронического болевого синдрома. Как считают эксперты Американской кардиологической ассоциации, купирование хронического болевого синдрома у кардиологических больных необходимо начинать с немедикаментозных вмешательств (физиотерапия, физические упражнения, снижение массы тела для уменьшения нагрузки на суставы и т. д.). Лишь при неэффективности этих мер, можно осторожно назначать НПВП, с постепенным повышением доз. Препаратами первого ряда теперь считаются ацетаминофен, АСК и даже короткодействующие наркотические анальгетики. Препараты второго ряда — ингибиторы ЦОГ-2 с минимальной селективностью. Замыкают список высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, которые назначают лишь при крайней необходимости. Подобные меры предосторожности связаны с тем, что препараты, избирательно ингибирующие циклооксигеназу, способны повышать риск развития ИМ. Это происходит вследствие нарушения баланса между тромбоксаном и простагландином, что усиливает тромбоз.

#### **17. Ведение больных после реваскуляризации миокарда**

Основная цель ведения больных после процедуры реваскуляризации — раннее возвращение к активному образу жизни. Для этого необходимо обучать больных, мотивировать их к постоянному приему лекарственных средств (статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ; при необходимости антитромботические препараты — клопидогрель и АСК после стентирования, или АСК после шунтирования).

Что контролировать при регулярном наблюдении? Наличие болей, функциональную активность, АД, индекс массы тела и массу тела — первое на предмет ожирения, второй показатель важен для ранней диагностики отеков при сердечной недостаточности. Ежегодно выполняют ЭхоКГ, оценивают липидный профиль, МНО при приеме антикоагулянтов; СРБ, трансаминазы, КФК. Очень важно грамотно оценить толерантность к физической нагрузке с помощью проб — ЭКГ с физической нагрузкой, ЭхоКГ с физической

нагрузкой. Следует очень внимательно, особенно в ранние сроки после манипуляции, относиться к признакам сердечной недостаточности, так как она может быть связана с нарастанием рестеноза, неудовлетворительным результатом операции или состоянием миокарда — гибернирующий или станирующий миокард. Если после эхокардиографии остаются сомнения в причинах неудовлетворительного состояния пациента, следует рекомендовать позитронно-эмиссионную томографию, которая позволяет с большей степенью надежности выявить зоны ишемии или некроза.

Диетические рекомендации пациентам — есть как можно больше овощей, фруктов, пищевых волокон в виде клетчатки и оболочек зерна, кожуры фруктов и овощей; нежирное мясо и рыбу, причем рыбу — не менее 4 раз в день; молочные постные продукты. При хорошей переносимости нагрузки можно рекомендовать аэробные тренировки на уровне 60–75% возрастного пульса (максимальный возрастной пульс определяют по формуле: 220 минус возраст). При неудовлетворительной толерантности тренировки тоже необходимы, но их назначают по специальной программе, как для больных с СН. Не возбраняется возвращение к труду, при условии, что это не тяжелый физический труд. В противном случае возможно трудоустройство через специальную комиссию МСЭК.

Пациентов часто интересует сексуальный аспект реабилитации. Ограничение сексуальной активности приводит к невротизации и усугублению болезни. Слишком активная сексуальная жизнь может привести к возникновению ангинозного приступа. Поэтому врач должен объяснить, что сексуальная активность не запрещена, но ее необходимо разумно дозировать. Этот вопрос может дать дополнительную мотивацию к физическим тренировкам, поскольку они повышают переносимость не только атлетических нагрузок. Если от-

мечено снижение эректильной функции, что вполне объяснимо — побочные эффекты препаратов, страх осложнений и развития приступа — можно назначить силденафил. Информировать больных, что одновременный прием препаратов, усиливающих эрекцию, и нитропрепаратов может привести к коллапсу и потере сознания.

### 18. Заключение

1. Эпидемиологическая ситуация в России, рост числа больных, страдающих ИБС, требуют от врача общей практики соблюдения современных рекомендаций по диагностике стенокардии и наблюдению таких больных.

2. Ведущую роль в установлении диагноза играют инструментальные методы обследования.

3. Немедикаментозные методы лечения (диета, физические тренировки, отказ от курения) обеспечивают высокую эффективность всего комплекса терапевтических мероприятий.

4. Стратегический подход к лечению больных стабильной стенокардией — назначение антитромботических, липидмодифицирующих препаратов, ингибиторов АПФ и  $\beta$ -адреноблокаторов. Tактический подход — антиангинальная терапия.

5. Своевременное направление на хирургическое лечение клинически и экономически оправдано у больных высокого риска.

6. Грамотная медикаментозная терапия не уступает по влиянию на выживаемость оперативному лечению больных со стабильным течением болезни.

7. Ведение больных после перенесенного ИМ, операций реваскуляризации включает регулярное наблюдение, реабилитацию с использованием физических тренировок, диетических мер, психологического воздействия, лекарственной терапии.

### Литература

1. Castelli W. P. et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham study // JAMA. — 1986. — № 256. — P. 2835–2838.
2. Российские рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии (Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов) // Сердце. — Т. 5. — № 2. — С. 86–99.
3. Braunwald E. Stunning of the myocardium: an update // Cardiovasc Drugs Ther. — 1991. — Vol. 5. — № 5. — P. 849–851.
4. Амрощенко Е. С. Новые ишемические синдромы — новая цель для кардиолога // Сердце. — 2005. — Т. 5. — № 2. — С. 73–78.
5. Chaix B., Isacsson S. O., Råstam L., Lindström M., Merlo J. Income change at retirement, neighbourhood-based social support, and ischemic heart disease: Results from the prospective cohort study «Men born in 1914» // Social Science & Medicine. — 2007. Vol. 64. — Issue 4. — P. 818–829.
6. Ranjit N. et al. Psychosocial Factors and Inflammation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Arch Intern Med. — 2007. — Vol. 167. — P. 174–181.
7. Fox K. et al. Guidelines on the management of the stable angina pectoris: full text. Task force on the management of stable angina pectoris of European society of cardiology // European heart journal. — 2006. — 27. — P. 1341–1381.

8. Фролова Е. В. Обучение пациента — современная технология амбулаторной медицины. — СПб.: СПбМАПО. — 2005. — 140 с.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция атеросклероза ВНОК Москва // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 2. — Приложение. — С. 32–44.
10. Smith S. C. et al. AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. 2006 update // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 2363–2372.
11. Boden W. E. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease // NEJM. — 2007. — Vol. 356. — № 15. — P. 1503–1516.
12. DeJongste M., Tio R., Foreman R. Chronic therapeutically refractory angina pectoris // Heart. — 2004. — Vol. 90. — P. 225–230.
13. Yang E. et al. Current and Future Treatment Strategies for Refractory Angina // Mayo Clin Proc. — 2004. — Vol. 79. — P. 1284–1292.

### Задания для самопроверки

1. Какая информация в отношении факторов риска ИБС и их коррекции правильна?
  - А. Высокое АД повышает риск инсульта, но не инфаркта миокарда
  - Б. Прекращение курения улучшает прогноз течения ССЗ только при стаже курения менее 10 лет
  - В. Изменять характер питания необходимо для вторичной профилактики ССЗ
  - Г. Для первичной, вторичной и третичной профилактики ССЗ и неблагоприятных исходов физическую нагрузку подбирают в разных режимах
  - Д. Для первичной профилактики ССЗ необходим контроль содержания холестерина в крови у всего населения.
2. Какое утверждение в отношении развития атеросклеротического процесса Вы считаете правильным?
  - А. Процесс развития атеросклеротической бляшки протекает в течение нескольких недель или месяцев.
  - Б. Для формирования атеромы необходимо вначале сужение просвета артерии вследствие спазма
  - В. Атеросклеротическая бляшка формируется с участием макрофагов
  - Г. Макрофаги участвуют только в процессе разрыва атеромы
  - Д. Жировые полосы возникают только в сосудах лиц старше 30 лет
3. Атеросклероз как системный процесс
  1. Может поражать любые сосуды независимо от величины просвета.
  2. Может быть выявлен только с помощью липидограммы.
  3. Является проявлением системного воспалительного процесса.
  4. Приводит чаще к развитию ИБС, чем инсульта или болезни периферических артерий.
  - А. 1, 2 3
  - Б. 2, 3, 4
  - В. 1, 3
  - Г. 1, 2, 4
  - Д. 1, 2, 3, 4
4. Выберите правильное утверждение, касающееся стабильной стенокардии
  - А. Стенокардия развивается после физической нагрузки, если ее интенсивность превышает порог толерантности пациента.
  - Б. Лихорадка и повышение температуры тела не могут вызвать у пациента с ИБС ангинозный приступ, если он соблюдает постельный режим.
  - В. Стабильная стенокардия является результатом нарушения баланса между потребностью в кислороде и его доставкой.

- Г. Стабильная стенокардия возникает в результате нарушения целостности атеросклеротической бляшки.
- Д. Стабильная стенокардия возникает если левая коронарная артерия вовлечена в патологический процесс.
5. *Что означает термин «гибернация миокарда»?*
- А. Подготовка сердца к трансплантации с помощью частичного замораживания.
- Б. Подготовка миокарда к аортокоронарному шунтированию с помощью аппарата искусственного кровообращения.
- В. Ишемия миокарда в результате резкого снижения кровотока и неспособность обеспечить сократимость.
- Г. Состояние восстановления миокарда после тромболитической терапии.
- Д. Современное название процесса развития нестабильной стенокардии.
6. *Диагноз «стабильная стенокардия» может быть установлен, только если*
1. у больного есть типичная ангинозная боль;
2. тест с физической нагрузкой положителен;
3. есть изменения на ЭКГ, зарегистрированной в покое;
4. у больного есть факторы риска ССЗ
- А. 1, 2
- Б. 1, 3
- В. 1, 4
- Г. 1, 3, 4
- Д. 2, 3, 4
7. *Выберите правильное утверждение в отношении обследования больного с подозрением на стабильную стенокардию.*
- А. Если выполнить пробы с физической нагрузкой невозможно по каким-либо причинам, их можно заменить пробами с фармакологической нагрузкой
- Б. Наиболее важным тестом для постановки диагноза является липидограмма
- В. ЭКГ в покое не нужна, так как стенокардия не приводит к ее изменениям.
- Г. Если больной отказывается от пробы с нагрузкой, ее можно заменить эхокардиографией.
- Д. Если выполнить пробы с физической нагрузкой невозможно, их можно заменить суточным мониторингом ЭКГ.
8. *Выберите правильное утверждение в отношении коронароангиографии*
- А. Коронароангиография — золотой стандарт инвазивной диагностики стеноза коронарных артерий.
- Б. Коронароангиография более дешевый метод для здравоохранения, чем пробы с фармакологической нагрузкой.
- В. Коронароангиография не может считаться золотым стандартом, так как имеет низкую специфичность.
- Г. Коронароангиография не может считаться золотым стандартом, так как она очень опасна.
- Д. Коронароангиография не может считаться золотым стандартом, так как она имеет низкую чувствительность.
9. *Стресс-эхокардиография*
- А. Это регистрация эхокардиограммы у больного в состоянии психоэмоционального стресса.
- Б. Это регистрация нарушений локальной сократимости миокарда левого желудочка с помощью эхокардиографии при нагрузке.
- В. Опасное исследование, так как может вызвать внезапную смерть более чем в 2% случаев.
- Г. Показана только при подозрении на сердечную недостаточность.
- Д. Показана только если больной перенес инфаркт миокарда.