

21. Assmann G., Schulte H., Cullen P. New and classical risk factors — the Muenster heart study (PROCAM). *Eur. J. Med. Res.* 1997; 2(6): 237—42.
22. Fujioka Y., Taniguchi T., Ishikawa Y., Yokoyama M. Significance of acidic sugar chains of apolipoprotein B-100 in cellular metabolism of low-density lipoproteins. *J. Lab. Clin. Med.* 2000; 136(5): 355—62.
23. Orekhov A.N., Misharin A.Y., Tertov V.V., Khashimov Kh.A., Pokrovsky S.N., Repin V.S. et al. Artificial HDL as an anti-atherosclerotic drug. *Lancet.* 1984; 2(8412): 1149—50.
24. Barter P.J., Brewer H.B.Jr, Chapman M.J., Hennekens C.H., Rader D.J., Tall A.R. Cholesteryl ester transfer protein: a novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* 2003; 23(2): 160—7.
25. Le Goff W., Guerin M., Chapman M.J. Pharmacological modulation of cholesteryl ester transfer protein, a new therapeutic target in atherogenic dyslipidemia. *Pharmacol. Ther.* 2004; 101(1): 17—38.
26. Chang T.Y., Chang C.C.Y., Cadigan K.M. The structure of acyl coenzyme A-cholesterol acyltransferase and its potential relevance to atherosclerosis. *Trends Cardiovasc. Med.* 1994; 4(5): 223—30.
27. De Rijke Y.B., Biessen E.A.L., Voegelzang C.J.M., van Berkel T.J.C. Binding characteristics of scavenger receptors on liver endothelial and Kupffer cells for modified low-density lipoproteins. *Biochem. J.* 1994; 304: 69—73.
28. Van Berkel T.J.C., Fluiter K., van Velzen A.G., Voegelzang C.J., Ziere G.J. LDL receptor-independent and -dependent uptake of lipoproteins. *Atherosclerosis.* 1995; 118(Suppl): 43—50.
29. Weisgraber K.H., Innerarity T.L., Rail S.C.Jr, Mahley R.W. Receptor interactions controlling lipoprotein metabolism. *Can. J. Biochem. Cell Biol.* 1985; 63(8): 898—905.
30. Tertov V.V., Orekhov A.N. Metabolism of native and naturally occurring multiple modified low density lipoprotein in smooth muscle cells of human aortic intima. *Exp. Mol. Pathol.* 1997; 64(3): 127—45.
31. Sobenin I.A., Karagodin V.P., Melnichenko A.A., Bobryshev Yu.V., Orekhov A.N. Diagnostic and prognostic value of low density lipoprotein-containing circulating immune complexes in atherosclerosis. *J. Clin. Immunol.* 2013; 33(2): 489—95.
32. Mytar B., Gawlicka M., Szatanek R., Woloszyn M., Ruggiero I., Piekarska B. et al. Induction of intracellular cytokine production in human monocytes/macrophages stimulated with ligands of pattern recognition receptors. *Inflamm. Res.* 2004; 53(3): 100—6.
33. Liu W., Yin Y., Zhou Z., He M., Dai Y. OxLDL-induced IL-1 beta secretion promoting foam cells formation was mainly via CD36 mediated ROS production leading to NLRP3 inflammasome activation. *Inflamm. Res.* 2014; 63(1): 33—43.
34. Gratchev A., Sobenin I., Orekhov A., Kzhyshkowska J. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovascular diseases. *Immunobiology.* 2012; 217(5): 476—82.
35. Sobenin I.A., Sazonova M.A., Ivanova M.M., Zhelankin A.V., Myasoedova V.A., Postnov A.Y. et al. *Mutation C3256T of mitochondrial genome in white blood cells: novel genetic marker of atherosclerosis and coronary heart disease.* 2012. Available at: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0046573> (Published 2 October 2012).
36. Sobenin I.A., Sazonova M.A., Postnov A.Y., Bobryshev Y.V., Orekhov A.N. Mitochondrial mutations are associated with atherosclerotic lesions in the human aorta. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 832464. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/832464>

Поступила (received) 14.07.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.127-005.4-07-08

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Головина А.Е., Андреева А.Е., Бондарева Е.В., Сайганов С.А., Берштейн Л.Л.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Головина Анна Евгеньевна — врач-кардиолог; e-mail: aemalkova@gmail.com

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти во всем мире, а стабильная ИБС — одной из важнейших ее клинических форм. За последнее десятилетие накоплены новые данные, касающиеся алгоритмов диагностики, медикаментозного лечения и реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС. Результатом стала публикация в 2012 г. американских, а в 2013 г. — европейских рекомендаций по диагностике и терапии стабильной ИБС. В настоящей статье рассмотрены основные алгоритмы диагностики и лечения пациентов со стабильной ИБС, исходя из имеющейся на данный момент доказательной базы, с учетом результатов последних исследований и международных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; стенокардия напряжения; реваскуляризация миокарда; оптимальная медикаментозная терапия.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; (93) 6: 18—25.

CURRENT VIEWS OF DIAGNOSTICS AND STRATEGY OF THE TREATMENT OF STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Golovina A.E., Andreeva A.E., Bondareva E.V., Saiganov S.A., Bershtein L.L.

I.I. Mechnikov North-West Medical University, Sankt-Peterburg, Russia

Correspondence to: Anna E. Golovina — doctor; e-mail: aemalkova@gmail.com

Ischemic heart disease (IHD) is a leading cause of mortality worldwide and stable IHD is one of its most important clinical forms. Recent decades brought new data on algorithms of diagnostics, pharmacotherapy and myocardium revascularization in patients with stable IHD. They were summarized in American (2012) and European (2013) recommendations on the management of this condition. The present paper is designed to discuss these algorithms with reference to the currently available evidence, results of the last studies and international guidelines.

Key words: ischemic heart disease; angina of effort; myocardial revascularization; optimized pharmacotherapy.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (6): 18—25. (in Russian)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является и, согласно прогнозам, будет оставаться одной из главных

причин смерти во всем мире в течение предстоящих 15 лет [1]. Пациенты с ИБС делятся на 3 большие кате-

гории: больные со стабильной ИБС, больные с острым коронарным синдромом (ОКС), а также пациенты, у которых дебютом ИБС является внезапная сердечная смерть [2]. Вопросы выбора наиболее рациональной схемы лечения пациентов с ОКС привлекали в последнее десятилетие наиболее пристальное внимание, а международные рекомендации по лечению больных с ОКС неоднократно обновлялись. В то же время последние рекомендации АСС/АНА по лечению больных со стабильной стенокардией [3] появились с 10-летним перерывом лишь в 2012 г. Это отражает определенный дефицит доказательной базы, касающейся диагностики и терапии стабильной ИБС на современном этапе.

Ишемическая болезнь сердца и сердечно-сосудистая смертность. В материалах ВОЗ сердечно-сосудистые заболевания характеризуются как крупнейшая из всех эпидемий, с которыми сталкивалось человечество [4]. Во всех экономически развитых странах болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущие места в структуре смертности, причем на долю ИБС приходится приблизительно половина сердечной смертности [5]. Для Российской Федерации проблема ИБС особенно актуальна; по данным на 2010 г., смертность от ИБС в РФ составила у мужчин 200 случаев на 100 тыс. населения, а у женщин — 70 случаев на 100 тыс. населения. Во Франции эти показатели составляют 20 и 5 случаев на 100 тыс. населения, в Германии — соответственно 30 и 10 [6].

Диагностика стабильной ишемической болезни сердца. Первым шагом в диагностике является сбор анамнеза, который позволяет по характеру боли выявить и дифференцировать типичную стенокардию, атипичную стенокардию и боль в груди некардиальной природы [3, 7, 8]. Типичная стенокардия имеет 3 признака: за грудиной локализация боли или ощущение дискомфорта с характерными особенностями и продолжительностью, которое провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом и исчезает на фоне приема нитроглицерина. Атипичная стенокардия включает любые две из указанных выше характеристик. Боль в груди некардиального генеза относится к признакам типичной стенокардии [7].

Кроме болевого синдрома, признаками стабильной стенокардии могут быть так называемые эквиваленты стенокардии. К ним относят одышку и резкую утомляемость при физической нагрузке, переохлаждении и курении.

Канадская классификация (Canadian Cardiovascular Society — CCS) включает 4 класса тяжести стенокардии [3].

- I класс: обычная физическая активность не приводит к развитию болевого приступа. Боль появляется при усиленной, быстрой или очень продолжительной нагрузке.

- II класс: незначительное снижение обычной активности, приступы стенокардии возникают при ровной ходьбе на расстоянии более двух кварталов, при подъеме более чем на один этаж, а также в морозную погоду.

- III класс: значительное снижение обычной активности, приступы стенокардии вызывают ходьба по ровному месту на расстояние одного-двух кварталов и подъем на один этаж. Редкие приступы в покое.

- IV класс: неспособность выполнять какую-либо физическую нагрузку без возникновения приступов стенокардии.

На этапе установления диагноза важно исключить боль некардиального генеза (заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, грудного отдела позвоночника). Данные физикального осмотра, результаты лабораторных исследований, электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) в покое при стабильной ИБС не дают прямой информации для подтверждения диагноза, но позволяют выявить сопутствующие состояния, наличие которых повышает вероятность ИБС [3, 8].

Центром алгоритма диагностики ИБС является функциональный тест (стресс-тест). Его ценность наиболее высока у пациентов, у которых клиническая вероятность ИБС оценивается как средняя (15—85%; табл. 1) [7]. Как правило, принципом стресс-теста является провокация ишемии с использованием физической нагрузки или фармакологических препаратов, усиливающих работу миокарда и его потребность в кислороде. На основании результата стресс-теста можно более точно оценить вероятность ИБС, а также риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что имеет основное значение при выборе дальнейших диагностических шагов и лечебной тактики.

Основными видами стресс-тестов являются ЭКГ-стресс-тест, а также тесты с визуализацией миокарда: стресс-ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой и перфузионный тест — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ).

ЭКГ-тест с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле — наиболее распространенный вид стресс-теста. При проведении этого теста производится непрерывная регистрация электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях во время выполнения пациентом физической нагрузки, интенсивность которой постепенно увеличивается. Проба расценивается как положительная при развитии депрессии сегмента ST не

Таблица 1. Клиническая вероятность ИБС у пациентов с симптомом боли за грудиной до проведения нагрузочного теста [7]

| Возраст, годы | Типичная стенокардия | | Атипичная стенокардия | | Некардиальная боль | |
|---------------|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | м. | ж. | м. | ж. | м. | ж. |
| 30—39 | 59 ² | 28 ² | 29 ² | 10 ¹ | 18 ² | 5 ¹ |
| 40—49 | 69 ³ | 37 ² | 38 ² | 14 ¹ | 25 ² | 8 ¹ |
| 50—59 | 77 ³ | 47 ² | 49 ² | 20 ² | 34 ² | 12 ² |
| 60—69 | 84 ³ | 58 ² | 59 ² | 28 ² | 44 ² | 17 ² |
| 70—79 | 89 ⁴ | 68 ³ | 68 ³ | 37 ² | 54 ² | 24 ² |
| Более 80 | 93 ⁴ | 76 ³ | 76 ³ | 47 ² | 65 ² | 32 ² |

Примечание. ¹ — ≤ 15%; ² — 15—65%; ³ — 66—85%; ⁴ — ≥ 85%.

менее чем на 1 мм в двух смежных отведениях (при косовосходящей депрессии — 2 мм), а также при появлении элевации сегмента *ST* более 1 мм в отведении без патологического зубца *Q* [9, 10]. Тест также считается положительным при возникновении у пациента на любом этапе нагрузки типичного приступа стенокардии даже при отсутствии изменений на электрокардиограмме [7, 11].

Оценка результатов стресс-теста на тредмиле, как правило, проводится по шкале университета Дьюка, который рассчитывают по формуле: (время выполнения пробы, мин) — (5 · максимальное отклонение сегмента *ST*, мм) — (4 · индекс стенокардии). Индекс стенокардии равен: 0 — нет боли в грудной клетке, 1 — стенокардия при нагрузке, 2 — стенокардия, потребовавшая прекращения теста [10].

Метод ограничен возможностью пациента выполнять физическую нагрузку. Он не имеет диагностического значения и при ряде изменений на электрокардиограмме в покое (блокада левой ножки пучка Гиса, синдром WPW), а также на фоне приема сердечных гликозидов [3, 7, 12]. Чувствительность ЭКГ-стресс-теста составляет 45—50%, специфичность ЭхоКГ — 85—90% [7].

При выполнении стресс-ЭхоКГ, помимо анализа электрокардиограммы при нагрузке, выполняется диагностика ишемии на основании эхокардиографических критериев. Об ишемии миокарда свидетельствует ухудшение локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) на высоте нагрузки по сравнению с изначальной картиной [13]. При анализе миокард ЛЖ делят на 16 сегментов, которым соответствуют определенные бассейны кровоснабжения [12], что позволяет не только выявить ишемию, но и определить локализацию поражения коронарных артерий. Тест считают положительным при обнаружении ухудшения сократимости минимум в двух сегментах [11, 13]. Стресс-ЭхоКГ выполняют как с физической нагрузкой, так и с использованием фармакологических препаратов. Тест с физической нагрузкой считается более физиологичным, однако имеет те же ограничения некардиального характера, что и тредмил-тест [3, 7]. В этом случае применяется стресс-тест с фармакологической нагрузкой, для которой используют вазодилататоры (дипиридамол, аденозин) или инотропные препараты (добутамин) [12].

Согласно разным источникам, чувствительность метода варьирует от 75 до 95%, а специфичность — от 80 до 97% [7].

ОФЭКТ является методом исследования перфузии миокарда, чаще всего с помощью радиоактивного технеция-99m или таллия-201 (²⁰¹Tl). ОФЭКТ выполняется на фоне физической нагрузки или введения фармакологических агентов (аналогично стресс-ЭхоКГ). Появление нового дефекта накопления при нормальном накоплении в покое свидетельствует о преходящей ишемии, тогда как наличие постоянных дефектов накопления — об остром инфаркте миокарда или рубцовых изменениях [7, 14]. ОФЭКТ показана в тех случаях, ког-

да электрокардиографическая и эхокардиографическая диагностика ишемии затруднительна, например при наличии блокады левой ножки пучка Гиса. Чувствительность метода составляет 81—97%, а специфичность — 74—91%.

Помимо собственно диагностики ИБС, вторым важнейшим результатом стресс-теста является вывод о степени риска у пациента, что определяет стратегию его дальнейшего обследования. Пациенты с высоким и в ряде случаев с умеренным риском по данным стресс-теста нуждаются в проведении коронарографии [8, 15].

Выделяют следующие степени риска по данным нагрузочных тестов [2, 7, 15, 16].

I. Высокий риск (ежегодная смертность более 3% в год).

1. Высокий риск по данным велоэргометрии/тредмил-теста — 11 и ниже по шкале Дьюк.

2. Выраженная дисфункция ЛЖ при нагрузке — фракция выброса (ФВ) менее 35%.

3. Эхокардиографические признаки нарушения сократительной функции ЛЖ (более двух сегментов), развивающиеся при использовании добутамина в низких дозах (10 мг/кг в минуту и менее) или при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 120 в минуту.

4. Стресс-ЭхоКГ-признаки обширной ишемии миокарда.

5. При сцинтиграфии миокарда: стрессиндуцированный большой дефект перфузии (особенно передний) или множественные дефекты перфузии среднего размера; большой фиксированный перфузионный дефект с дилатацией ЛЖ или повышенный захват легкими изотопа ²⁰¹Tl; стрессиндуцированный дефект среднего размера с дилатацией ЛЖ или повышенный захват легкими изотопа ²⁰¹Tl.

II. Средний риск (ежегодная смертность 1—3% в год).

1. Умеренный риск по данным велоэргометрии/тредмил-теста — 11 < score < 5 по шкале Дьюк.

2. При сцинтиграфии миокарда: стрессиндуцированный умеренный дефект перфузии без дилатации ЛЖ или повышенного захвата легкими изотопа ²⁰¹Tl; большой фиксированный перфузионный дефект с дилатацией ЛЖ; стрессиндуцированный дефект средних размеров с дилатацией ЛЖ или повышенный захват легкими изотопа ²⁰¹Tl.

3. Ограниченные ЭхоКГ-признаки ишемии с нарушением движения стенок ЛЖ (более двух сегментов) только при использовании добутамина в высоких дозах, развивающиеся при использовании добутамина в низких дозах (10 мг/кг в минуту и менее) или при ЧСС менее 120 в минуту.

III. Низкий риск (ежегодная смертность менее 1% в год).

1. Низкий риск по данным велоэргометрии/тредмил-теста — более 5 по шкале Дьюк.

2. Отсутствие существенных изменений при стресс-ЭхоКГ.

3. При сцинтиграфии миокарда: отсутствие дефектов наполнения или дефекты незначительного размера.

Таблица 2. Выбор функционального теста для первичной диагностики у пациентов с вероятной ИБС [3]

| Тест | Возможность интерпретации ЭКГ | | Вероятность ИБС до теста | | | Класс рекомендаций | Уровень доказательности |
|---|-------------------------------|-----|--------------------------|---------|---------|--------------------|-------------------------|
| | есть | нет | низкая | средняя | высокая | | |
| Пациент способен выполнить нагрузку | | | | | | | |
| Стресс-ЭКГ | X | | | X | X | I | A |
| ОФЭКТ или ЭхоКГ с физической нагрузкой | | X | | X | | I | B |
| Стресс-ЭКГ | X | | X | | X | IIA | C |
| ОФЭКТ или ЭхоКГ с физической нагрузкой | X | | | X | | IIA | B |
| Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой | X | | | X | | IIB | C |
| ОФЭКТ или ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой | X | | Любая | III | C | | |
| ОФЭКТ с физической нагрузкой | X | | X | | | III | C |
| Пациент не способен выполнить нагрузку | | | | | | | |
| ОФЭКТ или ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой | Любая | | | | I | B | |
| Стресс-ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой | Любая | | | | IIA | C | |
| Стресс-ЭКГ | | X | | | | III | C |

Примечание. X — выбранный функциональный тест.

Коронарная компьютерно-томографическая ангиография. Современная коронарная компьютерно-томографическая ангиография (ККТАГ) позволяет неинвазивно получить изображение коронарных артерий высокого качества. Отрицательный результат ККТАГ позволяет исключить обструктивное поражение коронарных артерий. Процедура проводится при сомнительных результатах стресс-тестов, а также как альтернатива нагрузочному тесту в случае противопоказаний к его проведению для уточнения показаний к коронарографии [7, 17]. Чувствительность 93—97%, специфичность 80—90% [3].

В табл. 2 приведены обобщенные рекомендации по выбору стресс-теста в разных ситуациях.

Коронарная ангиография. Коронарная ангиография (КАГ) является золотым стандартом диагностики ИБС. Выполнение КАГ позволяет оценить степень риска сердечно-сосудистых событий путем определения наличия и степени обструкции коронарного кровотока, а также возможность осуществления реваскуляризации и тип вмешательства.

КАГ показана пациентам с высокой клинической вероятностью и/или данными неинвазивных тестов, свидетельствующими о тяжелой ишемии миокарда и высоком сердечно-сосудистом риске; пациентам со сниженной ФВ ЛЖ (менее 50%) при выявлении среднего риска по данным неинвазивных исследований; пациентам с сомнительными результатами по данным неинвазивных тестов или при невозможности их выполнения; пациентам со средним риском по данным неинвазивных тестов, с ФВ ЛЖ более 50%, но со значительным ухудшением качества жизни из-за стенокардии [7, 8, 15].

КАГ не показана пациентам с низким прогнозируемым уровнем ежегодной смертности при нормальной ФВ ЛЖ, а также больным с низким риском на основа-

нии клинической картины, у которых еще не проводились неинвазивные исследования.

В современных условиях выполнение КАГ в ряде случаев дополняется оценкой фракционного резерва кровотока (ФРК). Для измерения ФРК используют специальный датчик, который измеряет давление до и после сужения: разница между показателями, выраженная в процентах, и есть ФРК. ФРК 0,80 и менее указывает на физиологическую значимость стеноза.

Лечение пациентов со стабильной стенокардией). Целью лечения являются улучшение прогноза жизни, а также полное или почти полное купирование стенокардии с возвратом к нормальному уровню повседневной активности (см. рисунок). Обязательным лечебным мероприятием является модификация образа жизни [7, 8], включающая снижение и контроль массы тела (индекс массы тела 18,5—24,9 кг/м²); соблюдение диеты с уменьшенным содержанием животных жиров и холестерина; контроль артериального давления (АД) с целевым значением АД для лиц с сопутствующей артериальной гипертензией менее 140/90 мм рт. ст.; отказ от курения; допустимое увеличение физической активности (целевое значение: 30—60 мин в день); адекватный контроль сахарного диабета (целевое значение гликированного гемоглобина 7% и менее); оценку психологического состояния пациента и скрининг на депрессию.

Оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) у пациентов со стабильной ИБС включает применение препаратов, улучшающих прогноз больных со стабильной ИБС: антитромбоцитарных препаратов (аспирин в низких дозах, при непереносимости — клопидогрел); статинов (при отсутствии противопоказаний). Целевым является уровень холестерина липопротеинов низкой плотности 1,8 ммоль/л или снижение на 50% от исходного показателя при невозможности достижения целевых цифр. β-Блокаторы необходимы всем паци-

ентам с нормальной ФВ ЛЖ в течение трех лет после любой формы ОКС [3] и назначаются для постоянного приема при отсутствии противопоказаний у пациентов с сердечной недостаточностью или предшествующим острым инфарктом миокарда со сниженной ФВ ЛЖ (40% и менее). В отличие от рекомендаций 2002 г. при отсутствии симптомов ишемии у пациентов со стабильной ИБС, не переносивших ОКС, назначение β -блокаторов не является обязательным. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II назначают при сопутствующей артериальной гипертензии, сахарном диабете, сердечной недостаточности, дисфункции ЛЖ и хронической почечной недостаточности. Необходима ежегодная вакцинация против гриппа, поскольку заражение гриппом повышает риск смерти у всех пациентов, страдающих хроническими заболеваниями.

Эффективность эстрогензаместительной терапии, витаминов С и Е, β -каротина, чеснока, коэнзима Q10 и т. п. при ИБС в контролируемых клинических исследованиях не подтверждена.

К числу препаратов, уменьшающих выраженность симптомов ИБС, относятся β -блокаторы — в качестве первой линии терапии; антагонисты кальция — в случае противопоказаний или плохой переносимости β -блокаторов, а также в дополнение к β -блокаторам в

случае их неполной эффективности (препараты этой группы не рекомендованы пациентам с систолической сердечной недостаточностью); органические нитраты короткого действия — для немедленного купирования болевого приступа; органические нитраты длительного действия — в тех случаях, когда лечение β -блокаторами или/и антагонистами кальция противопоказано или недостаточно эффективно. Как самостоятельно, так и в комбинации с β -блокаторами у пациентов с синусовым ритмом с целью контроля ЧСС можно назначать специфический ингибитор If-каналов синусового узла — ивабрадин. При недостаточном контроле симптомов стенокардии целесообразно назначение метаболитических препаратов ранолазина или триметазида, которые могут применяться в комбинации со всеми перечисленными выше препаратами (см. схему).

ОМТ назначается при стабильной ИБС всем пациентам, однако у части из них требуется коронарная реваскуляризация.

Показания к коронарной реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца. Коронарная реваскуляризация показана в тех случаях, когда ожидаемая польза от процедуры с точки зрения симптомов или прогноза жизни превышает ее возможные отрицательные последствия [7]. Реваскуляризация может быть осуществлена путем проведения аортокоро-

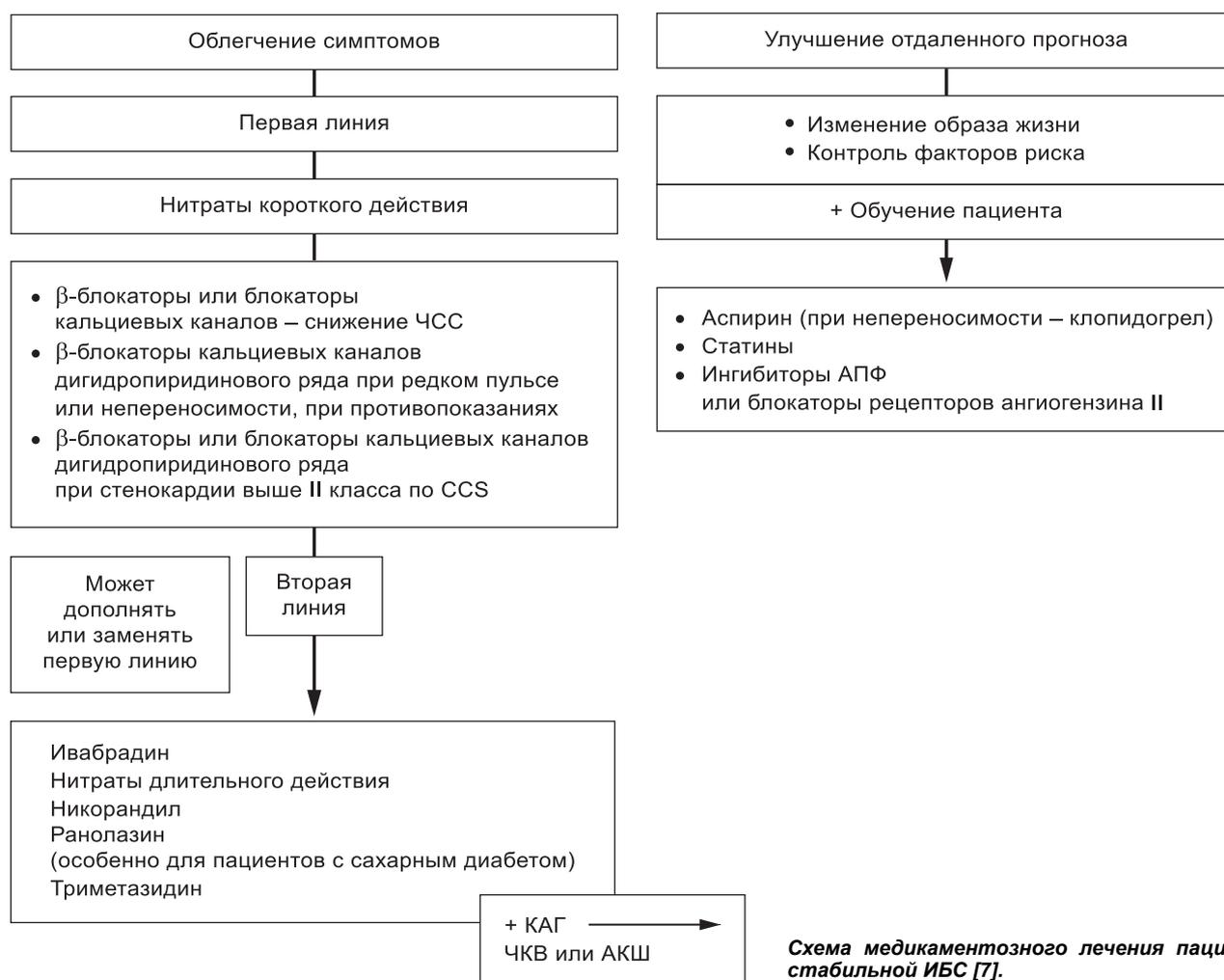


Схема медикаментозного лечения пациентов со стабильной ИБС [7].

нарного шунтирования (АКШ) или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Коронарную реваскуляризацию проводят только при наличии значимого стеноза коронарных артерий. Выделяют анатомические и физиологические критерии значимости стеноза. Европейские рекомендации относятся к анатомически значимым стенозам — сужение любой коронарной артерии более 50%, в то время как американские рекомендации рассматривают как выраженный стеноз сужение ствола левой коронарной артерии более 50% и сужение любой другой артерии более 70%. Физиологическая значимость стеноза определяется как ФРК менее 0,8 или наличие провоцируемой ишемии в соответствующей зоне миокарда при стресс-тесте.

Реваскуляризация для уменьшения выраженности симптомов показана при стенозе любой коронарной артерии в случае сохранения лимитирующей стенокардии (III—IV класс CCS) на фоне ОМТ. Реваскуляризация также выполняется при наличии эквивалента стенокардии (одышка), при наличии значимого стеноза и провоцируемой ишемии (более 10% площади ЛЖ в бассейне ее кровоснабжения).

Для улучшения прогноза реваскуляризация проводится при наличии коронарного поражения высокого риска [3, 7, 15]: значимого стеноза ствола левой коронарной артерии; трехсосудистого поражения коронарных артерий; стеноза проксимального отдела передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) в сочетании с поражением другого сосуда и верифицированной значимости поражений (данные стресс-теста или ФРК).

Реваскуляризация с прогностической целью также показана при более благоприятных вариантах коронарной анатомии, если при стресс-тесте выявлены критерии высокого риска.

Большое число клинических исследований посвящено сравнению подходов к лечению пациентов со стабильной ИБС (только ОМТ или ее сочетание с ЧКВ или АКШ) с точки зрения их влияния на симптомы и прогноз.

Оптимальная медикаментозная терапия в сравнении с чрескожным коронарным вмешательством. По данным исследования COURAGE, количество больных, умерших/перенесших инфаркт миокарда, в группах больных, перенесших ЧКВ и ОМТ, достоверно не различалось, однако уменьшение зоны ишемии по данным ОФЭКТ в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ, было более выраженным. У 53% пациентов, перенесших ЧКВ, удалось полностью купировать проявления стенокардии (в группе ОМТ — у 42%). Таким образом, продемонстрировано преимущество ЧКВ перед ОМТ с точки зрения улучшения симптомов, однако улучшение прогноза при этом не наблюдалось [16, 18].

В исследовании FAME 2 также проводилось сравнение ЧКВ с ОМТ, но только у больных, имевших гемодинамически значимые поражения (ФРК менее 0,8). ЧКВ оказалось более эффективным с точки зрения предотвращения случаев нестабильной стенокардии, но не уменьшало смертность и число нефатальных инфарктов

[16, 18, 19]. Недавно завершённое российское исследование по сравнению эффективности консервативного и инвазивного методов лечения больных со стабильной ИБС показало отсутствие статистически достоверных различий суммарной частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в указанных группах [20].

Оптимальная медикаментозная терапия в сравнении с аортокоронарным шунтированием. Превосходство АКШ перед ОМТ в отношении как симптомов, так и прогноза у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым вариантом ИБС, а также при поражении проксимальных отделов ПМЖА продемонстрировано в метаанализе 7 рандомизированных клинических исследований в 1994 г. Положительный эффект был более выражен у пациентов с тяжелой симптоматикой, резко положительными результатами нагрузочных тестов и нарушенной функцией ЛЖ. Эти выводы до сих пор являются основной доказательной базой в этом вопросе, что также нашло отражение и в последних стандартах [3, 7, 16, 21].

Сопоставление чрескожного коронарного и аортокоронарного вмешательства. Возможность получения при интервенционной реваскуляризации миокарда таких же результатов, как при хирургической реваскуляризации, закономерно привлекает внимание. Ранее опубликованные данные (исследования EAST, BARY, RITA) не показали различия между отдаленным прогнозом у пациентов, перенесших АКШ и ЧКВ [18, 21], но продемонстрировали лучший симптоматический эффект АКШ. В недавнем исследовании SYNTAX [7] (пациенты с поражением трех коронарных артерий) в группах ЧКВ и АКШ не обнаружено статистически достоверных различий числа сердечно-сосудистых исходов при отдельном подсчете для пациентов с оценкой по шкале SYNTAX менее 22 баллов (нетяжелое поражение коронарного русла). У пациентов с оценкой по шкале SYNTAX 22 балла и более частота исходов в группе ЧКВ была достоверно выше, а особенно большое преимущество АКШ регистрировалось при обширном поражении коронарных артерий с оценкой по шкале SYNTAX более 33 баллов [22]. Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании FREEDOM, включавшем пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [23].

Таким образом, реваскуляризация в любой форме превосходит ОМТ с точки зрения влияния на симптомы ишемии, однако в прогностическом плане преимущество реваскуляризации перед ОМТ пока продемонстрировано только для АКШ. По-видимому, прогностический эффект ЧКВ может быть равноценен эффекту АКШ у пациентов с умеренно тяжелым поражением коронарного русла, однако прямых доказательств этого пока не получено.

Заключение

Ишемическая болезнь сердца является широко распространенной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, а проблемы ее диагностики и ле-

чения — одни из наиболее актуальных в современной кардиологии.

Центральным элементом обследования пациента со стабильной ишемической болезнью сердца является выполнение функционального (нагрузочного) теста, на основании которого принимается решение о проведении коронарографии. Достигнутое в последние годы повышение диагностической ценности компьютерно-томографической коронарографии определило ее место в алгоритме обследования лиц с подозрением на ишемическую болезнь сердца. Коронароангиография остается золотым стандартом диагностики ишемической болезни сердца. Разработанная в последние годы методика оценки фракционного резерва кровотока позволяет сочетать при коронароангиографии оценку анатомической и физиологической значимости выявленных поражений.

Лечение больных со стабильной ишемической болезнью сердца преследует две основные цели: улучшение отдаленного прогноза и контроль симптомов стенокардии. Оптимальная медикаментозная терапия включает антитромбоцитарные, гиполипидемические препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Для облегчения симптомов рекомендуется применение нитратов, β -блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, метаболических препаратов. При сохранении лимитирующей стенокардии или ее эквивалентов, а также в ряде случаев (поражение коронарных артерий высокого риска, высокий риск по данным стресс-теста) с прогностической целью показана коронарная реваскуляризация. Прогностическое преимущество реваскуляризации перед оптимальной медикаментозной терапией доказано в основном для аортокоронарного шунтирования. Последние исследования вновь продемонстрировали, что реваскуляризация в виде чрескожного коронарного вмешательства улучшает качество жизни больных со стабильной ишемической болезнью сердца, однако статистически достоверно не влияет на отдаленный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): 442.
- Tardif J.-C. Coronary artery disease in 2010. *Eur. Heart J. Suppl.* 2010; 12 (suppl. C): C2—C10.
- Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. ACCF/AHA/ASP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for Diagnosis and Management of Patients With Stable Heart Disease. *J. Am. Col. Cardiol.* 2012; 60 (24): 2564—603.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis.* 2012; 223 (1): 1—68.
- Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011; 6: 5—10.
- Nihols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P. et al. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012.* European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia Antipolis; 2012.
- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (38): 2949—3003.

8. *Диагностика и лечение больных стабильной стенокардией (второй пересмотр).* Российские рекомендации 2008. М.; 2009.
9. Шиллер Н., Осипов М. А. *Клиническая эхокардиография.* Практика; 2005.
10. Gibbons R.J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40 (8): 1531—40.
11. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии.* М.: МедПресс; 2007.
12. Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
13. Pellikka P.A., Naqeh S.F., Elhendy A.A. et al. American society of echocardiography recommendations for performance, interpretation and application of stress echography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (9): 1021—41.
14. McArdle B. Cardiac PET metabolic and functional imaging of the myocardium. *Semin. Nucl. Med.* 2013; 43 (6): 434—48.
15. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011; 10 (6): 1—64.
16. Wijns W., Kolh Ph., Danchin N. Guidelines on myocardial revascularization 2010. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (20): 2501—55.
17. Earls J.P. ACR appropriateness criteria asymptomatic patient at risk for coronary artery disease. *J. Am. Coll. Radiol.* 2014; 11 (1): 12—9.
18. Glenn N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011; 124 (7): 574—651.
19. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B. et al. Fractional flow reserve guided pci versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (11): 991—1001.
20. Комаров А.Л., Илющенко Т.А., Шахматова О.О., Деев А.Д., Самко А.Н., Панченко Е.П. Сравнительная эффективность консервативного и инвазивного лечения больных со стабильной формой ишемической болезни сердца (по результатам пятилетнего проспективного наблюдения). *Кардиология.* 2012; 8: 4—14.
21. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011; 124 (7): 652—735.
22. Nahalis G., Dangas G., Davlouros P., Alexopoulos D. Revascularization strategies for stable multivessel and unprotected left main coronary artery disease: from BARI to SYNTAX. *Int. J. Cardiol.* 2011; 153 (2): 126—34.
23. Capodanno D., Capranzano P., Tamburino C. CABG versus PCI in diabetic patients with multivessel disease after risk stratification by the SYNTAX score: A pooled analysis of the SYNTAX and FREEDOM trials. *Int. J. Cardiol.* 2014; 173 (3): 548—9.

REFERENCES

1. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): 442.
2. Tardif J.-C. Coronary artery disease in 2010. *Eur. Heart J. Suppl.* 2010; 12 (Suppl. C): C2—10.
3. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. ACCF/AHA/ASP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for Diagnosis and Management of Patients With Stable Heart Disease. *J. Am. Col. Cardiol.* 2012; 60 (24): 2564—603.
4. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis.* 2012; 223 (1): 1—68.
5. Shalnova S.A., Deev A.D. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2011; 6: 5—10. (in Russian)
6. Nihols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P. et al. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012.* European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia Antipolis; 2012.
7. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (38): 2949—3003.

8. *Diagnosis and treatment of patients with stable angina (second revision)*. Russian recommendations 2008. Moscow; 2009. (in Russian)
9. Shiller N., Osipov M.A. *Clinical Echocardiography*. Practica; 2005. (in Russian)
10. Gibbons R.J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40 (8): 1531—40. (in Russian)
11. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Functional tests in cardiology*. Moscow: MedPress; 2007. (in Russian)
12. Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
13. Pellikka P.A., Naqeh S.F., Elhendy A.A. et al. American society of echocardiography recommendations for performance, interpretation and application of stress echography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (9): 1021—41.
14. McArdle B. Cardiac PET metabolic and functional imaging of the myocardium. *Semin. Nucl. Med.* 2013; 43 (6): 434—48.
15. Cardiovascular Prevention. National recommendations. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011; 10 (6): 1—64. (in Russian)
16. Wijns W., Kolh Ph., Danchin N. Guidelines on myocardial revascularization 2010. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (20): 2501—55.
17. Earls J.P. ACR appropriateness criteria asymptomatic patient at risk for coronary artery disease. *J. Am. Coll. Radiol.* 2014; 11 (1): 12—9.
18. Glenn N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011; 124 (7): 574—651.
19. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B. et al. Fractional flow reserve guided pci versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (11): 991—1001.
20. Komarov A.L., Ilyushchenko T.A., Shakhmatova O.O., Deev A.D., Samko A.N., Panchenko E.P. Comparative effectiveness of conservative and invasive treatment of patients with stable coronary artery disease (results of a five-year prospective observation). *Kardiologiya*. 2012; 8: 4—14.
21. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011; 124 (7): 652—735.
22. Hahalis G., Dangas G., Davlouros P., Alexopoulos D. Revascularization strategies for stable multivessel and unprotected left main coronary artery disease: from BARI to SYNTAX. *Int. J. Cardiol.* 2011; 153 (2): 126—34.
23. Capodanno D., Capranzano P., Tamburino C. CABG versus PCI in diabetic patients with multivessel disease after risk stratification by the SYNTAX score: A pooled analysis of the SYNTAX and FREEDOM trials. *Int. J. Cardiol.* 2014; 173 (3): 548—9.

Поступила (received) 27.10.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.3-06:616.362-007.271

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ БЕРЕМЕННЫХ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Казначеева Т.В.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России, 127473, г. Москва

Для корреспонденции: Андреев Дмитрий Николаевич — ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии;
e-mail: dna-mit8@mail.ru

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) -относительно доброкачественное холестатическое заболевание печени, развивающееся во II или III триместре беременности и характеризующееся кожным зудом и повышением концентрации желчных кислот в сыворотке крови. Причина развития ВХБ неизвестна, однако, по-видимому, развитие этого заболевания обусловлено мультифакториальным фоном, включающим генетические (гены *ABCB4*, *FXR*, *ABCC2*), гормональные (эстрогены и прогестерон) и средовые факторы. ВХБ, как правило, дебютирует на 28—30-й неделе беременности появлением кожного зуда, для которого характерно усиление в ночные часы. Развитие желтухи происходит примерно в 50% наблюдений и обычно развивается через 1—4 нед после появления зуда. Концентрация желчных кислот в сыворотке крови у пациенток с ВХБ значительно повышена, что нередко может быть первым или единственным лабораторным признаком заболевания. В настоящее время при ВХБ урсодезоксихолевая кислота является препаратом выбора, что определено существенной доказательной базой эффективности и безопасности этого препарата в рамках терапии рассматриваемого заболевания.

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз беременных; холестатический синдром; урсодезоксихолевая кислота.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (6): 25—30.

INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY: STATE-OF-THE-ART

Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Kaznacheeva T.V.

A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Correspondence to: Dmitriy N. Andreev — assistant; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is a relatively benign cholestatic pathology of the liver developing in II or III trimester of pregnancy and characterized by itchy skin and enhanced serum bile acid levels. The cause of ICP is unknown; it may have a multifactor nature involving genetic (ABCB4, FXR, ABCC2 genes), hormonal (estrogens, progesterone), and environmental factors. As a rule, ICP first manifests itself on weeks 28-30 of pregnancy in the form of pruritus especially pronounced at night time. Almost half of the patients develop jaundice, usually within 1-4 weeks after appearance of pruritus. The enhanced serum bile acid level is sometimes the first or the sole laboratory sign of the disease. Ursodeoxycholic acid is currently the drug of choice for the treatment of ICP due to its confirmed effectiveness and safety.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy; cholestatic syndrome; ursodeoxycholic acid.

Citation: Klin.med. 2015; 93 (6): 25—30. (in Russian)