

Современные аспекты ведения пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией с позиции Европейских рекомендаций

Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Sujayeva V.A.

Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Belarus

Some new aspects of management stable coronary artery disease in the combination hypertension from the position of the new European recommendations

Резюме. Приведен краткий обзор новых Рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению пациентов со стабильной болезнью коронарных артерий и их отличия от предыдущих Рекомендаций 2006 года. Описаны подходы к неинвазивной и инвазивной диагностике с учетом индивидуальной претестовой вероятности наличия стабильной болезни коронарных артерий и артериальной гипертензии. Рассмотрены основные подходы к оптимальной медикаментозной терапии стабильной стенокардии в сочетании с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: стенокардия, артериальная гипертензия, болезнь коронарных артерий, неинвазивные нагрузочные тесты.

Summary. The short review of new recommendations of the European Society of Cardiology on the management patients with stable coronary artery disease is provided in article. The article also includes the main differences above mentioned Recommendations from the previous one published in 2006. Author considers the most important approaches to noninvasive and invasive testing in patients with various pre-test probabilities of stable coronary artery disease and taking into account the hypertension. The main approaches to optimal medical therapy of stable coronary artery disease in combination with hypertension are also given in the article.

Keywords: stable angina, hypertension, stable coronary artery disease, non-invasive stress tests.

В 2013 г. опубликованы новые Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов со стабильной болезнью коронарных артерий (БКА) [20], а также Рекомендации ESC совместно с Европейским обществом по артериальной гипертензии (ESH), касающиеся ведения пациентов с данной патологией [18].

Рекомендации ESC по лечению пациентов со стабильной БКА не пересматривались с 2006 г. [11], рекомендации ESC/ESH по артериальной гипертензии (АГ) последний раз издавались в 2007 г. [19]. За столь длительный промежуток времени изменились демографические тенденции – отмечается рост удельного веса пациентов

пожилого и старческого возраста. В странах Западной Европы на фоне увеличения продолжительности жизни населения в целом наблюдается снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии, что позволяет отнести их к странам «низкого риска» смертности от болезней системы кровообращения (БСК). В странах СНГ, в том числе в Беларуси, средняя продолжительность жизни существенно меньше, чем в странах «низкого риска», как у мужчин, так и у женщин; показатели смерти от БСК имеют тенденцию к росту, что позволяет отнести Беларусь к странам «высокого риска» [24].

По мере увеличения доли лиц пожилого возраста увеличивается распространенность стенокардии, АГ и их сочетания. Это диктует необходимость разработки комплексных подходов к ведению такой категории пациентов.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность БКА увеличивается с возрастом, независимо от пола. Так, среди женщин в возрасте 45–64 лет распространенность БКА составляет 5–7%, в возрасте 65–84 лет – уже 10–12%. У мужчин в возрасте 45–64 лет БКА имеет место у 4–7% лиц, в возрасте 65–84 лет – у 12–14% [21]. Среди лиц среднего возраста БКА чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

Возможно, это связано с превалированием у женщин функциональных нарушений, таких как микроваскулярная стенокардия [13, 26].

Эпидемиологических данных о распространенности микроваскулярной и вазоспастической стенокардии нет. Последние исследования свидетельствуют о том, что эта патология вазомоторной функции присутствует у 2/3 пациентов со стабильной стенокардией, не имеющих диагностически значимых изменений коронарных артерий [22].

Наличие эндотелиальной дисфункции и микроваскулярной патологии ассоциируется с повышением риска развития осложнений БКА [12, 15, 16]. Смертность от БКА составляет 1,2–2,4% в год [21], в том числе 0,6–1,4% – сердечная смерть. У 0,6% пациентов с БКА ежегодно развивается нефатальный инфаркт миокарда (ИМ).

Истинная заболеваемость АГ также неизвестна и существенно различается в разных странах. Распространенность АГ в общей популяции, по данным эпидемиологических исследований, варьирует от 30 до 45%, существенно возрастая по мере увеличения возраста [10].

В последовательности развития патофизиологических изменений при сердечно-сосудистом континууме очевидна роль АГ как одного из ведущих патогенетических звеньев.

Патогенетическим субстратом развития стенокардии при БКА является стабильное атеросклеротическое и/или динамическое сужение эпикардиальных артерий и/или изменение сосудов микроциркуляторного русла. В зависимости от имеющегося морфологического субстрата выделяют следующие механизмы формирования ишемии миокарда при БКА:

- 1) фиксированный или динамический стеноз эпикардиальных артерий;
- 2) микроваскулярная дисфункция;
- 3) фокальный или диффузный спазм эпикардиальных коронарных артерий.

У каждого пациента могут присутствовать один или несколько из описанных выше механизмов формирования ишемии миокарда, причем их наличие может быть различным [20].

Стенокардия напряжения при БКА может быть обусловлена стенозами эпикардиальных артерий, микроваскулярной дисфункцией, вазоконстрикцией в месте динамического стеноза коронарных артерий или комбинацией всех факторов. Стенокардия покоя обусловлена развитием фокального или диффузного спазма эпикардиальных артерий, поражением микроциркуляторного русла или их комбинацией [20].

Ишемия миокарда при БКА является следствием дисбаланса между

потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки, из-за чего увеличивается концентрация ионов водорода и калия в венозной крови в зоне кровоснабжения ишемизированной зоны, поэтому развиваются нарушения локальной сократимости миокарда и/или его систолическая дисфункция, выявляемые по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), а также развиваются изменения сегмента ST и/или зубца T, диагностируемые по данным электрокардиографии (ЭКГ). Клиническое следствие этих процессов – стенокардитическая (ангинальная) боль типичного или атипичного характера [20].

Согласно Рекомендациям ESC 2013 г., в клинической практике для оценки выраженности стенокардии рекомендовано использовать Канадскую классификацию [20]. Однако исторически в Беларуси наряду с Канадской классификацией стенокардии используется классификация, дополненная в 1984 г. сведениями о толерантности к физическим нагрузкам (ФН) по данным велоэргометрического тестирования, полученными во Всесоюзном кардиологическом научном центре Академии медицинских наук (ВКНЦ АМН) СССР [3]. Суммарные сведения о функциональных классах (ФК) стенокардии приведены в табл. 1.

Обследование пациентов с подозрением на наличие БКА рекомен-

Таблица 1. Характеристика функциональных классов стенокардии

Тест	Показатель	Функциональный класс стенокардии			
		I	II	III	IV
ТТ	Мощность, МЕТ	>7,0	4,9–6,9	2,0–3,9	<2,0
ВЭП	ДП	>278	218–277	151–217	<150
	Мощность, Вт	>125	75–100	50	≤25
Канадская классификация стенокардии		Обычная ФН (<u>ходьба, подъем по лестнице</u>) не вызывает стенокардии. Стенокардия появляется при ФН, мощность, длительность или скорость выполнения которой превосходят обычную.	Умеренное ограничение обычной ФН. Стенокардия появляется при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды, на холоде, при ветреной погоде, после эмоционального стресса или в течение нескольких часов после пробуждения, или при ходьбе >2 кварталов, подъеме >1 этажа лестницы в нормальном ритме и общем состоянии.	Значительное ограничение обычной ФН. Стенокардия при ходьбе 1–2 кварталов*, при подъеме на 1 этаж лестницы в нормальном ритме и общем состоянии.	Невозможность выполнения обычной ФН без дискомфорта*, стенокардия в покое.

Примечание: ТТ – тредмил-тест, ВЭП – велоэргометрическая проба; ДП – двойное произведение; ФН – физическая нагрузка; * –эквивалентно 100–200 м.

довано начинать с общей оценки клинического состояния и качества жизни. Первичное обследование лиц с подозрением на БКА включает выполнение лабораторных биохимических тестов (в том числе определение липидного спектра крови, содержания креатинина в плазме крови, оценку углеводного обмена), ЭКГ и ЭхоКГ в состоянии покоя, суточного мониторирования ЭКГ (если появление стенокардии ассоцииру-

ется с развитием пароксизмальных нарушений ритма и/или при подозрении на вазоспастический механизм развития стенокардии). Некоторым пациентам может проводиться рентгенография органов грудной клетки и оценка функции печени. При подозрении на наличие острого коронарного синдрома (ОКС) возможно выполнение тропонинового теста и исследование креатинфосфокиназы (КФК). При подозрении на наличие

хронической сердечной недостаточности (ХСН) рекомендован анализ содержания В-типа натрий-уретического пептида (BNP) и N-концевого фрагмента про-натрийуретического пептида (NT-pro-BNP). Магнитная резонансная томография (МРТ) сердца рекомендована для выявления структурной патологии в том случае, если ЭхоКГ недостаточно информативна, что чаще всего связано с плохим ультразвуковым окном [20].

Вышеописанные базисные исследования должны выполняться на амбулаторном этапе с ежегодным контролем биохимических параметров [20].

Неинвазивные нагрузочные тесты ключевые не только для выявления

БКА, но и для оценки прогноза и стратификации риска у данной категории пациентов. Диагностические тесты с разными видами нагрузки и методами контроля имеют разную чувствительность и специфичность (табл. 2).

Интерпретация данных неинвазивных диагностических тестов требует так называемого Bayesian-подхода к постановке диагноза. Чувствительность и специфичность нагрузочных тестов с визуализационным контролем (SPECT, PET, МРТ; см. табл. 2) составляет около 85%. Таким образом, 15% диагностических результатов будут ложноположительными, т.е. 15% обследованных будут здоровы, еще 15% будут

Таблица 2 Характеристика тестов, часто используемых для установления наличия болезни коронарных артерий [20]		
Тест	Диагноз «коронарная болезнь сердца»	
	Чувствительность, %	Специфичность, %
Тесты с ФН с контролем ЭКГ	45–50	85–90
Тесты с ФН с контролем ЭхоКГ	80–85	80–88
Тесты с ФН с контролем SPECT	73–92	63–87
Стресс-ЭхоКГ с добутамином	79–83	82–86
Стресс-МРТ с добутамином	79–88	81–91
Стресс-ЭхоКГ с вазодилаторами	72–79	92–95
Стресс-SPECT с вазодилаторами	90–91	75–84
Стресс-МРТ с вазодилаторами	67–94	61–85
Коронарная компьютерная томографическая ангиография	95–99	64–83
Стресс-PET с вазодилаторами	81–97	74–91

Примечание: SPECT – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, PET – позиционная эмиссионная томография.

ложноотрицательными, т.е. обследованные будут больны. В связи с этим у лиц с определенной претестовой вероятностью (ПТВ) наличия БКА <15% рекомендовано только динамическое наблюдение; проведение перечисленных в табл. 2 диагностических тестов нецелесообразно. Лицам с ПТВ>85% неинвазивные диагностические тесты не нужны, так как пациенты с высокой вероятностью уже имеют БКА, у них обязательно проведение только стратификации риска.

Вычисление ПТВ наличия БКА основано на данных популяционных исследований о распространенности заболевания, а также на оценке наличия факторов риска у каждого конкретного пациента (пол, возраст, характер симптомов; табл. 3).

Низкая чувствительность диагностических тестов с ЭКГ-контролем (около 50%) предполагает, что у лиц с ПТВ>65% число ложноположи-

тельных результатов будет больше, чем число корректных результатов. Следовательно, в группе лиц с ПТВ>65% выполнение нагрузочных тестов с ЭКГ-контролем с диагностической целью нецелесообразно, но оно имеет смысл для оценки прогноза.

При ПТВ 15–65% в качестве первичного обследования рекомендовано выполнение диагностических тестов с контролем ЭКГ. По возможности предпочтительно проведение более информативных визуализационных стресс-тестов (с контролем SPECT, PET, MPT).

При ПТВ 66–85% предпочтительно проведение диагностических тестов с визуализационным контролем (SPECT, PET, MPT).

В зависимости от данных неинвазивных тестов, ПТВ, выраженности симптомов и факторов риска у каждого пациента с подозрением на БКА рекомендован ступенчатый

подход к принятию решения о дальнейшей тактике ведения (оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) или реваскуляризация миокарда):

I степень: клиническая оценка вероятности наличия у пациента стабильной БКА, с учетом ПТВ. На этом этапе обязательно выполнение неинвазив-

Таблица 3. Клиническая претестовая вероятность у стабильных пациентов с болью в грудной клетке [20]

Возраст, лет Пол	Типичная боль		Атипичная боль		Неангинальная боль	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

ных нагрузочных тестов для установления наличия БКА.

II ступень: если диагноз БКА установлен, должна быть назначена ОМТ и обязательно проведена индивидуальная стратификация риска развития неблагоприятных исходов.

III ступень: базируясь на данных неинвазивных диагностических тестов, должен быть проведен отбор пациентов для выполнения инвазивных диагностических тестов (например, коронароангиографии – КАГ) и реваскуляризации миокарда.

При наличии выраженных симптомов БКА должна быть проведена ранняя инвазивная диагностика для установления тяжести стенозов коронарных артерий и своевременного выполнения реваскуляризации миокарда, минуя II и III ступень ведения.

При наличии сниженной фракции выброса (ФВ) <50%, типичной стенокардитической боли и высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий должны использоваться инвазивные диагностические методы обследования без предварительного неинвазивного тестирования.

Визуализационные методы контроля при выполнении диагностических нагрузочных тестов (SPECT, PET, МРТ), несмотря на их высокую чувствительность и специфичность, в практических организациях здравоохранения Беларуси малодоступ-

ны. Наиболее доступны нагрузочные тесты (велозергометрическая проба и тредмил-тест) с ЭКГ-контролем.

Проведение диагностических нагрузочных тестов у пациентов с АГ имеет ряд особенностей. Так, исходные изменения ЭКГ, обусловленные гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) с явлениями систолической перегрузки, могут быть причиной ложноположительных результатов нагрузочных тестов не только с ЭКГ-контролем, но и с контролем МРТ или сцинтиграфии миокарда. ЭхоКГ-контроль при выполнении нагрузочных тестов у лиц с АГ более информативен, чем МРТ или сцинтиграфия миокарда.

Выполнение полного протокола нагрузочных тестов у лиц с АГ не всегда возможно из-за развития гипертензивной реакции, которая является причиной досрочного прекращения тестирования у этой категории пациентов.

Кроме верификации наличия БКА у пациентов с АГ нагрузочные тесты используются для оценки прогноза. Так, степень прироста АД в процессе нагрузочных тестов может оказаться предиктором развития поражения органов-мишеней (гипертрофии миокарда ЛЖ, увеличения массы миокарда ЛЖ, его концентрического ремоделирования). Кроме того, результаты 21-летнего наблюдения за пациентами с АГ свидетельствуют

о том, что степень прироста АД во время тестов с ФН является независимым предиктором развития БСК и смертности от них, особенно у субъектов с умеренной АГ [7].

Нами проведено собственное исследование переносимости ФН при спировелоэргометрической пробе (спироВЭП) и тредмил-тесте у 70 пациентов с АГ в возрасте от 26 до 69 лет (в среднем $44,6 \pm 1,2$ года), из которых 50 (71%) – мужского и 20 (29%) – женского пола.

Методика проведения нагрузочных тестов у включенных в исследование. В день проведения исследования пациенты принимали предписанные лечащим врачом ангигипертензивные препараты: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), мочегонные, антагонисты альдостерона, препараты центрального действия (моксонидин, клонидин). Приема антагонистов ионов кальция (АК) и периферических вазодилататоров (нитратов пролонгированного действия или молсидомина) избегали из-за их возможного антиишемического действия и получения ложноотрицательных результатов теста о наличии у включенных в исследование БКА.

Тредмил-тест и ВЭП проводились в разные дни, в первой половине

дня, не ранее чем через 2 часа после приема пищи. За 2 часа до планируемого исследования измеряли АД. При исходном уровне $\geq 160/100$ мм рт. ст. для снижения АД пациент сублингвально принимал быстродействующие препараты, не обладающие коронароактивными свойствами (каптоприл 25 мг или клонидин 0,00075 мг). Через 2 часа АД измерялось повторно. Если по-прежнему уровень АД составлял $\geq 160/100$ мм рт. ст., в этот день нагрузочные тесты не проводились.

Выполнение спироВЭП прекращалось также при достижении максимально переносимого уровня одышки (не менее 17 баллов по шкале Борг [9]).

Из 70 пациентов с АГ, включенных в исследование, нагрузочные тесты (спироВЭП и тредмил-тест) проведены у 68 пациентов. У двоих, несмотря на двукратный прием каптоприла в дозе 25 мг в день исследования, АД в покое превышало 160/100 мм рт. ст., вследствие чего нагрузочные тесты у них не проводились.

Ни один из пациентов не прекратил выполнение спироВЭП, не достигнув критериев прекращения нагрузки по настоянию пациента, но каждый четвертый пациент прекратил выполнение тредмил-теста без объективной причины.

При выполнении тредмил-теста пациенты смогли достичь макси-

мальной ЧСС $146,0 \pm 2,6$ уд/мин, что оказалось достоверно больше, чем при спироВЭП – $125,4 \pm 2,3$ уд/мин ($p < 0,05$). Прирост систолического АД, напротив, был существенно выше при спироВЭП, чем при тредмил-тесте – $218,7 \pm 2,6$ и $201,6 \pm 3,9$ мм рт. ст. соответственно.

Гипертензивная реакция (повышение АД $\geq 230/120$ мм рт. ст.) при спироВЭП развивалась более чем в 2 раза чаще, чем при тредмил-тесте – 66 и 29% соответственно ($p < 0,05$). Достичь субмаксимальной ЧСС без признаков непереносимости, напротив, смогло большее число пациентов в процессе тредмил-теста – 43% по сравнению со спироВЭП – 12% ($p < 0,05$).

Описанные особенности переносимости и гемодинамического обеспечения нагрузки при тредмил-тесте и спироВЭП следует учитывать при выборе вида нагрузочных тестов в зависимости от цели исследования (выявление ишемии миокарда, определение прогноза).

Долгосрочный прогноз при стабильной БКА зависит от многочисленных факторов, таких как особенности демографии, клинических проявлений заболевания, функции ЛЖ, а также связан с результатами нагрузочных тестов и анатомических особенностей коронарного русла. Когда речь идет о стратификации

риска при стабильной БКА, речь идет о риске сердечно-сосудистой смерти и риске развития ИМ.

Определение группы «высокого риска», когда наблюдается наибольший эффект от проведения реваскуляризации миокарда, в Рекомендациях ESC по ведению пациентов со стабильной БКА 2013 г. [20] существенно отличается от предыдущих Рекомендаций ESC 2006 г. [11]. Так, в Рекомендациях 2006 г. выделение группы «высокого риска» основывалось на Duce Treadmill Score, при наличии риска смерти $>2\%$ в год рекомендовалось проведение ангиографии и реваскуляризации миокарда [11]. В Рекомендациях ESC 2013 г. к группе «высокого риска» относятся пациенты с риском смерти $>3\%$ в год, к группе «низкого риска» – с риском смерти $<1\%$ в год, к группе «промежуточного риска» – с риском смерти $\geq 1\%$, но $\leq 3\%$ в год (табл. 4) [20].

В течение первого года после установления диагноза стабильной БКА каждые 4–6 месяцев рекомендован контрольный осмотр врачом общей практики, в отдельных неясных случаях рекомендована консультация кардиолога. Как минимум 1 раз в год рекомендовано выполнение ЭКГ в покое. Стресс-тесты рекомендовано повторять 1 раз в 2 года при стабильном клиническом течении заболевания, при измене-

Таблица 4. Стратификация риска у лиц со стабильной болезнью коронарных артерий

Стресс-тесты с ФН	Высокий Средний Низкий	Смертность >3% в год. Смертность 1–3% в год. Смертность <1% в год.
Ишемия миокарда при визуализационных тестах	Высокий Средний Низкий	Площадь ишемии >10% (>10% при SPECT; при МРТ возможно $\geq 2/16$ сегментов новых дефектов перфузии или ≥ 3 сегментов дисфункции, индуцированных добутамином; ≥ 3 сегментов ЛЖ при стресс-ЭхоКГ. Площадь ишемии 1–10% или любая ишемия при МРТ и стресс-ЭхоКГ, менее выраженная, чем при высоком риске. Ишемии нет.
Компьютерная томография/ангиография	Высокий Средний Низкий	Диагностически значимое поражение высокого риска (3-сосудистое поражение с проксимальной локализацией стенозов, поражение ствола и проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ)). Диагностически значимые изменения(е), не характерное для высокого риска. Нормальные артерии или нестенозирующие атеросклеротические бляшки.

нии клинической картины возможно более раннее тестирование для определения прогноза.

Наряду с типичной стенокардией в Рекомендациях ESC 2013 г. уделено отдельное внимание особым формам стенокардии – микроваскулярной и вазоспастической стенокардии [20].

Первичная микроваскулярная стенокардия характеризуется наличием типичной стенокардитической боли в грудной клетке, изменений ЭКГ в покое и/или при нагрузке, однако по данным КАГ выявляются малоизмененные коронарные артерии. Кроме того, микроваскулярная БКА может присутствовать у лиц с гипертрофической кардиомиопати-

ей или при аортальном стенозе, в этом случае речь идет о вторичной микроваскулярной стенокардии. АГ, как с гипертрофией ЛЖ, так и без нее, также зачастую является причиной типичной боли в грудной клетке при отсутствии диагностически значимых изменений коронарных артерий.

Микроваскулярную БКА необходимо дифференцировать со спазмом коронарных артерий, который диагностируется во время теста с внутрикоронарным введением ацетилхолина или эргоновина. Кроме того, микроваскулярная стенокардия характеризуется наличием болей в покое и при ФН, в то время как вазоспастическая стенокардия

характеризуется болью в состоянии покоя, в ночное время и в ранние предутренние часы.

В Беларуси внутрикоронарное введение ацетилхолина и эргонови-на для диагностики коронарного вазоспазма широко не практикуется, но для выявления психогенной вазоспастической стенокардии с 80-х годов XX века используется информационная проба (ИП) [4].

В 2009 г. нами проведено исследование клинической эффективности фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (**Экватор**, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) у 35 пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с АГ, у большинства из которых имел место вазоспастический механизм ишемии миокарда [5]. Возраст включенных в исследование пациентов составлял от 26 до 71 года (в среднем $48,9 \pm 1,7$ года); 23 (66%) из них – лица мужского пола, 12 (34%) – женского. У 16 (46%) пациентов имела место стабильная стенокардия напряжения ФК I–II, у 19 (54%) – безболевая ишемия миокарда физического напряжения, выявляемая при диагностической ВЭП. Психогенная ишемия миокарда при ИП обнаружена у 24 (69%) из 35 обследованных, при этом ишемия миокарда вазоспастического генеза имела место у 17 (49%) из 35 обследованных. Через 12 недель приема Экватора частота развития ишемии миокарда физиче-

ского напряжения при ВЭП уменьшилась от 68% (23 из 34 пациентов при исходном тестировании) до 35% (11 из 31 обследованных, $p < 0,05$). Улучшение переносимости ФН происходило на фоне уменьшения встречаемости чрезмерной гипертензивной реакции при ВЭП – от 32 до 19% ($p < 0,05$). Число лиц с психогенной ишемией миокарда при ИП уменьшилось от 69 до 39% ($p < 0,05$). Уменьшение числа ишемических реакций при ИП произошло за счет уменьшения удельного веса лиц с вазоспастической реакцией от 49 до 21% ($p < 0,05$).

Таким образом, прием фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (**Экватор**) способствовал улучшению течения стенокардии напряжения и уменьшению частоты встречаемости коронарного вазоспазма у лиц с АГ и стабильной БКА [5].

Цель лечения пациентов со стабильной БКА – уменьшение симптомов болезни и улучшение прогноза.

Стратегия лечения пациентов со стабильной БКА включает изменение стиля жизни (отказ от курения, диета, оптимальная физическая активность, контроль веса), борьбу с факторами риска (в первую очередь с АГ и дислипидемией) и «образовательную» работу с пациентом. Фармакотерапия стабильной БКА должна проводиться с учетом принципов «медицины, основанной на доказательствах».

Цели фармакотерапии стабильной БКА – купирование и профилактика развития ангинальных приступов (используются антиишемические препараты) и предотвращение развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ИМ, ОКС, дисфункция ЛЖ).

С точки зрения «медицины, основанной на доказательствах», приведенные выше антиангинальные препараты имеют разную степень доказанности безопасности и эффективности использования:

1. В качестве препаратов первой линии для контроля ЧСС и симптомов при стабильной БКА должны назначаться β -АБ и АК (класс рекомендаций I, уровень доказанности A).

2. В качестве препаратов второй линии рекомендовано добавление пролонгированных нитратов или ивабрадина, или никорандила, или ранолазина (в зависимости от ЧСС, АД и переносимости (IIa, B)).

3. В качестве препарата второй линии может рассматриваться триметазидин (IIb, B).

4. В зависимости от сопутствующих заболеваний/переносимости рекомендовано использовать препараты второй линии в качестве препаратов первой линии у отдельных категорий пациентов (IIb, B).

5. У бессимптомных пациентов с дефектом перфузии $>10\%$ должны назначаться β -АБ (IIa, C).

6. У пациентов с вазоспастической стенокардией в качестве препаратов первой линии рекомендованы АК и нитраты, β -АБ следует избегать (IIa, B).

Для профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий следует придерживаться следующих рекомендаций:

1. Ежедневный прием аспирина в низких дозах рекомендован всем пациентам со стабильной БКА (I, A).

2. Клопидогрель рекомендован в качестве альтернативы аспирину при его непереносимости (I, B).

3. Статины рекомендованы всем пациентам со стабильной БКА (I, A).

4. Назначение иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II рекомендовано при наличии других патологических состояний (например, ХСН, АГ и СД) – класс рекомендаций I, уровень доказанности A [20].

В отношении лечения дислипидемии следует придерживаться рекомендаций ESC совместных с Европейским обществом атеросклероза [28]. Цель гиполипидемической терапии у лиц со стабильной БКА – снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $<1,8$ ммоль/л и/или $>50\%$ от исходного уровня, если целевой уровень ЛПНП не может быть достигнут [25].

Суммированные данные исследований MERCURY I, STELLAR, COMETS, LUNAR, SOLAR, посвященных сравнительной эффективности статинов в

Таблица 5. Эквивалентные дозы статинов и их эффективность

Статин	Суточная доза			
	10 мг	20 мг	40 мг	80 мг
Правастатин	-20%	-24%	-34%	-
Симвастатин	-28%	-35%	-41%	-46%
Аторвастатин	-38%	-43%	-48%	-51%
Розувастатин	-45%	-52%	-55%	-

разных дозах, по степени выраженности гиполипидемического эффекта представлены в табл. 5.

По данным исследования MERCURY-I, к 16-й неделе приема розувастатина в дозе 10 мг целевого уровня ЛПНП достигли 79% пациентов против 69% принимавших аторвастатин в дозе 10 мг, аналогичная картина получена и при приеме препаратов в дозе 20 мг [17].

В исследовании STELLAR установлено, что розувастатин в стартовой дозе 10 мг эффективнее снижает уровень ЛПНП, чем правастатин 40 мг, симвастатин 80 мг, а в дозе 20 мг розувастатин более эффективен в отношении ЛПНП, чем аторвастатин, симвастатин и правастатин в максимальных дозах [15].

У лиц с ОКС использование розувастатина приводило к более благотворному влиянию на липидный спектр крови (снижению уровня ЛПНП и увеличению содержания липопротеидов высокой плотности – ЛПВП) в сравнении с аторвастатином по данным исследования LUNAR [23].

При использовании розувастатина в исследовании SOLAR у лиц с высоким риском развития ИБС 76% пациентов через 12 недель достигали целевого уровня ЛПНП по сравнению с 58 и 53% пациентов, получавших аторвастатин и симвастатин, соответственно [14].

Розувастатин обладает доказанной эффективностью в отношении влияния на имеющиеся атеросклеротические изменения коронарных артерий по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, что доказано в исследовании ASTEROID [6].

На фармацевтическом рынке Беларуси розувастатин представлен рядом воспроизведенных препаратов, среди которых **Мертенил** (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия). Препарат обладает высоким профилем безопасности. Доказана и его клиническая эффективность у лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском, которые не могли достичь целевого уровня ЛПНП при приеме других статинов (исследование «40×40») [2]. Препарат также оказался эффективен у лиц с ОКС, при-

чем эффект наблюдался уже с первых дней лечения [1].

Эффективность Мертенила доказана также у пациентов с АГ по данным исследования «СТРЕЛА». Через 5 недель приема препарата у всех пациентов не только был достигнут целевой уровень ЛПНП, но и наблюдалось улучшение показателей микроциркуляции и эндотелиальной функции [1].

Мертенил рекомендован для широкого клинического использования в силу высокой гиполипидемической эффективности, переносимости и безопасности у разных категорий пациентов с БСК.

В заключении Рекомендаций ESC 2013 г. по стабильной БКА отмечено, что ведущая роль в выявлении и ведении пациентов данной категории принадлежит врачам общей практики, особенно в отношении следующих ключевых позиций:

- выделение группы пациентов, имеющих симптомы БКА, которые подлежат дальнейшему обследованию;

- выделение группы пациентов, имеющих повышенный риск развития БКА, приложение максимальных усилий к воздействию на все модифицируемые факторы риска, включая образ жизни и терапевтическое воздействие;

- с помощью оптимальной медикаментозной терапии или чрескожных методов реваскуляризации миокарда

(по показаниям) необходимо воздействовать не только на симптомы БКА, но и на прогноз;

- придерживаться систематического подхода к амбулаторному наблюдению за пациентами с БКА, с определенной периодичностью контролировать выраженность симптомов и факторов риска, а также контролировать прием назначенных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О.М., Дикур О.Н., Ашихмин Я.И. и др. // Лечащий врач. – 2013. – №3. www.lvrach.ru
2. Зубарева М., Рожкова Т., Горнякова Н. и др. // Врач. – 2012. – №12. – С.61–65.
3. Избранные классификации внутренних болезней // Мед. вестник. – 1997. – №9. – С.52.
4. Суджаева С.Г., Сидоренко Г.И., Русецкая В.Г., Альхимович В.М. Информационная проба с электрокардиографическим и гемодинамическим контролем для диагностики ИБС, выявления склонности коронарных артерий к вазоспазму и оценки сократительных резервов миокарда / Инструкция по применению МЗ РБ. № 03-024.-871. – МЗ БССР, 1987. – 10 с.
5. Суджаева С.Г., Суджаева О.А., Казаева Н.А. и соавт. // Мед. новости. – 2009. – №14. – С.53–60.
6. Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Nicholls S.J. et al. // Circulation. – 2008. – Vol.117. – P.2458–2466.
7. Burnel P., Baschiera F. // Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. – 2013. – Vol.7 (2). – P.99–108.
8. Chung S.C., Hlatky M.A., Faxon D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol.58. – P.810–819.
9. Cohen-Solal A., Carre F. Practical Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing. – Elsevier Masson SAS, 2009. – P. 168.
10. Danon-Hersch N., Marques-Vidal P., Bovet P. et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2009. – Vol.16. – P.66–72.
11. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. // Eur. Heart. J. – 2006. – Vol.27. – P.1341–1381.
12. Gulati M., Cooper-DeHoff R.M., McClure C. et al. // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol.169. – P.843–850.

13. *Han S.H., Bae J.H., Holmes D.R. Jr., Lennon R.J.* et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol.29. – P.1359–1369.
14. *Insull W., Ghali J.K., Hassman D.R.* et al. // *Mayo Clin. Proc.* – 2007. – Vol.82. – P.543–550.
15. *Jones P.H., Davidson M.H. Stein E.A.* et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol.93. – P.152–160.
16. *Kitta Y., Obata J.E., Nakamura T.* et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol.53. – P.323–330.
17. *Lind L., Peters S.A., den Ruijter H.M.* et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2012. – Vol.25 (10). – P.1120–1127. e1.
18. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K.* et al. // *Eur. Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/eh151.
19. *Mancia G., Guy De Backer, Dominiczak A.* et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol.28. – P.1462–1536. doi:10.1093/eurheartj/ehm236.
20. *Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S.* et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol.34. – P.2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296.
21. National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. *Morbidity and Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases.* Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
22. *Ong P., Athanasiadis A., Borgulya G.* et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol.59. – P.655–662.
23. *Pitt B., Loscalzo J, Monyak J, Miller E.* et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – May 1. – Vol.109 (9). – P.1239–46. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.12.015. Epub 2012 Feb 21.
24. *Perk J., Backer G.D., Gohlke H.* et al. // *EHJ.* – 2012. – Vol.33. – P.1635–1701.
25. *Reiner Z., Catapano A., Backer G.* et al. // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol.32, 1769–1818.
26. *Reis S.E., Holubkov R., Conrad Smith A.J.* et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol.141. – P.735–741.

Поступила 22.01.2014 г.

