

Д.М.АРОНОВ, д.м.н., проф., В.П.ЛУПАНОВ¹, д.м.н., проф., ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий», Москва

Актуальные вопросы лечения больных

ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Стенокардия является одной из наиболее распространенных форм хронической ИБС — ежегодная летальность составляет в среднем 3% в год. До недавнего времени для лечения данного заболевания применяли антиишемические средства, но смертность в группе больных не снижалась и имела тенденцию к росту.

В последние годы представители нашей медицинской практики восприняли концепцию стратегических целей лечения стенокардии как одной из частых форм коронарного атеросклероза, т.е. перешли к применению вторичной профилактики при ИБС. Признание этой концепции и, главное, продолжительное, с хорошим комплайнсом со стороны больного, комплексное лечение не только избавляет его от приступов стенокардии, но и реально уменьшает сердечно-сосудистую смертность и обеспечивает благоприятное течение болезни.

Рассмотрим алгоритм действий врача при хронической ИБС и ангинальном синдроме.

В первую очередь необходимо оценить тяжесть клинического состояния и форму ИБС. Если есть подозрение или уверенность в том, что у больного острый коронарный синдром (ОКС), его необходимо немедленно госпитализировать. Если же этот диагноз неприменим к больному, то нужно оценить класс тяжести стенокардии. При IV классе тяжести (стенокардии малых усилий, ночных приступах, возможно, с острой левожелудочковой недостаточностью) больной также подлежит госпитализации, но в плановом порядке, в течение нескольких дней. Ближайший прогноз у подобного больного крайне неблагоприятен, поэтому ему может потребоваться не только интенсивное комплексное медикаментозное лечение, но и кардиохирургическое вмешательство. Все эти вопросы должны решаться в стенах кардиологического отделения.

У больных, не нуждающихся в госпитализации, следует оценить наличие и выраженность факторов риска, сопутствующих заболеваний, а также

определить прогностический индекс, используя таблицы риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений Европейского общества кардиологов (ЕОК). Эти таблицы переведены на русский язык и рекомендованы для применения Всероссийским научным обществом кардиологов [ВНОК, 2008].

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

При лечении больных ИБС в рамках программы вторичной профилактики решаются вопросы стратегического плана, такие как предотвращение преждевременной смерти, торможение прогрессирования и достижение частичного регресса атеросклероза коронарных артерий, предупреждение клинических осложнений и обострений болезни, уменьшение числа и сроков госпитализации, особенно срочных.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Немедикаментозная вторичная профилактика включает следующие мероприятия: обучение больного в «Школе для больных ИБС», антиатеросклеротическую диету, прекращение курения, снижение АД при его высоком уровне, снижение уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП, повышение физической активности (применение тренирующих физических нагрузок), нормализацию веса и уровня сахара в крови. Однако, как показывают результаты специально проведенного исследования, эти рекомендации по профилактике ИБС применяются далеко не всеми даже в странах Западной Европы [Simoons M.L., 2003].

¹ ФГУ «Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова МЗ и СР РФ», Москва.

Во время очередного визита пациента к врачу необходимо оценить не только его жалобы и состояние, но и способность, желание и умение однозначно и тщательно выполнять все предписания врача (устранять факторы риска, соблюдать диету, своевременно и правильно принимать лекарства и т.д.). Обучение больного этим приемам осуществляется лечащим врачом или в «Школах для больных ИБС и их родственников».

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ЧАСТЬ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Антитромботическая профилактика (антиагреганты). Основной целью применения антиагрегантов является предотвращение острых тромбозов артерий (вследствие повышения агрегационной способности тромбоцитов), ведущих к внезапной смерти, инфаркту миокарда (ИМ), ОКС, инсульту и смерти от них. В России главным средством для достижения этих целей является ацетилсалициловая кислота (АСК). Согласно современным международным и российским рекомендациям, все больные ИБС при отсутствии противопоказаний должны принимать АСК в дозе 75–325 мг в день, независимо от наличия кардиальных симптомов [АСС/АНА, 2003; ЕОК, 2006; Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2009]. Для профилактики желудочно-кишечных осложнений используют АСК в таблетках с кислотоустойчивой оболочкой: такая форма АСК имеет меньший спектр противопоказаний по сравнению с обычными таблетками АСК, уменьшает раздражающее действие препарата на слизистую оболочку желудка и улучшает его переносимость [Лупанов В.П., 2009].

В ходе исследования CARPIS в 1996 г. и более поздних исследований в 2002, 2004 гг. были выявлены преимущества длительного приема клопидогреля по сравнению с АСК у больных с инфарктом миокарда, инсультом в анамнезе, атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, сахарным диабетом, после чрескожных коронарных вмешательств. Препарат более эффективно снижал комбинированный риск ишемического инсульта, острого инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти.

К сожалению, не оправдались надежды, связанные с длительным применением комбинации клопидогреля с АСК у стабильных больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Комбинированная терапия этими препаратами показала свои преимущества лишь при «обострениях» атеротромбоза, каковыми являются ОКС, а также чрескожные коронарные вмешательства.

Тиклопидин ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ, тромбином, коллагеном,

тромбоксаном A_2 и фактором агрегации тромбоцитов, а также уменьшает вязкость крови, ингибируя агрегацию эритроцитов и уменьшая концентрацию фибриногена плазмы. Несмотря на антиагрегационные свойства, тиклопидин не влияет на прогноз при стабильной стенокардии. Побочные эффекты препарата: диспептические явления, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура — встречаются чаще, чем при назначении клопидогреля. В настоящее время тиклопидин в дозе 250–500 мг/сут в сочетании или в качестве альтернативы АСК рекомендуют назначать лишь при непереносимости или недоступности клопидогреля.

Бета-адреноблокаторы (БАБ). БАБ при ИБС и стенокардии используются как в целях симптоматической терапии, так и для вторичной профилактики. Антиишемическое действие БАБ обусловлено снижением потребления кислорода миокардом за счет уменьшения ЧСС, силы сердечных сокращений и систолического АД, а также увеличения доставки кислорода за счет уменьшения конечного диастолического АД и удлинения диастолы.

Через 1–3 ч после приема БАБ переносимость физических нагрузок повышается на 20–30% без развития стенокардии. Применение БАБ на 22% увеличивает выживаемость после инфаркта миокарда и на 27% уменьшает частоту повторных инфарктов [Yusuf S., et al., 1985; ЕОК, 2006; Reiter M.]. Наиболее выраженное кардиопротективное действие у больных, перенесших инфаркт миокарда, оказывают липофильные препараты (ацебутолол, тимолол, пропранолол, карведилол и метопролол), снижающие относительный риск смерти в среднем на 30%, и препараты без внутренней симпатомиметической активности (метопролол, пропранолол и тимолол), снижающие риск в среднем на 28%.

В терапевтических дозах бисопролол более селективен, чем бетаксолол, атенолол, метопролол. У бисопролола отношение β_2 - к β_1 -блокирующей активности (индекс β_1 -селективности) составляет 1:75, у атенолола и бетаксолола — 1:35, метопролола — 1:20. Постоянное и предсказуемое терапевтическое действие препарата обусловлено зависимостью, носящей линейный характер, фармакокинетики бисопролола от дозы, а также тем, что невелики ее индивидуальные и межиндивидуальные

Доказано, что назначение препаратов ацетилсалициловой кислоты больным стабильной стенокардией снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений на 33–50%, риск развития повторного инфаркта миокарда на 20–40% [7].

колебания. Клинические преимущества препарата обусловлены следующими особенностями метаболизма бисопролола: возможностью приема 1 раз в сутки; отсутствием необходимости коррекции дозы при патологии печени и почек, при совместном применении с другими лекарственными препаратами; высокой безопасностью при лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, ХОБЛ, патологией периферических артерий).

Из современных БАБ заслуживает внимания карведилол, обладающий β - и α_1 -адреноблокирующими, а также антиоксидантными свойствами. Он снижает постнагрузку на сердце и тормозит нейрогуморальную вазоконстрикторную активацию сосудов и сердца за счет артериальной дилатации. Препарат оказывает выраженное антиангинальное и пролонгированное действие, поэтому с успехом применяется при сочетании ИБС и артериальной гипертензии [14, 15]. Карведилол оказывает кардиопротекторное действие при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Применение препарата безопасно у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (фракцией выброса менее 30–40%). Ослабление нейрогуморальной стимуляции сердца при лечении БАБ не только не ухудшает сократимость миокарда, но и способствует улучшению гемодинамики у больных с ХСН.

Небиволол представляет собой β_1 -селективный адреноблокатор пролонгированного действия без собственной симпатомиметической активности. При приеме в дозе 5 мг 1 раз в сутки он оказывает выраженный гипотензивный эффект в течение 24

ч. Препарат обладает дополнительным вазодилатирующим эффектом. Благодаря коронародилатирующему действию он оказывает кардиопротективный эффект при ишемии миокарда и антифибрилляторное действие. Невиволол улучшает системную и внутрисердечную гемодинамику: повышает фракцию выброса, снижает пост- и преднагрузку у больных с ХСН. Одним из важных механизмов действия небиволола является доказанная модуляция выделения оксида азота (NO) эндотелием сосудов, что делает его применение патогенетически обоснованным у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне сопутствующей патологии.

Из-за настороженного отношения врачей к бета-адреноблокаторам в рутинной клинической практике эти эффективные препараты применяются реже, чем необходимо. Причем частота их применения особенно низка именно в группах высокого риска, т.е. у больных, лечение которых мо-

жет дать максимальный клинический эффект [Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е., 2004].

Гиполипидемические средства. Одной из наиболее эффективных лекарственных групп при вторичной профилактике ИБС являются статины. Доказано, что их прием улучшает отдаленный прогноз жизни больного ИБС. Различные статины снижают уровень ХС ЛПНП на 25–55% [Jones P.H., 2003].

Наиболее высока гиполипидемическая активность розувастатина — 55%. Внутрикoronарное ультразвуковое исследование позволило установить, что при его приеме у лиц через 1 год происходит стабилизация коронарного атеросклероза с частичным его регрессом [Nissen S.E., et al. ASTEROID Investigators, 2006].

Показаниями к приему статинов является само наличие ИБС независимо от уровня липидемии (за исключением случаев, когда уровень холестерина ЛПНП <2,5 ммоль/л).

Лечебное действие статинов обусловлено стабилизацией атеросклеротических бляшек, уменьшением их склонности к разрыву, улучшением эндотелиальной функции, уменьшением склонности коронарных артерий к спастическим реакциям, подавлением реакции воспаления. Статины положительно влияют на ряд показателей, определяющих склонность к образованию тромбов, — вязкость крови, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, концентрацию фибриногена. В ходе таких крупных многолетних исследований, как Скандинавское исследование 4S (симвастатин); исследование GREACE (аторвастатин); исследование LIPID (правастатин), были получены следующие результаты: среди больных, принимавших статины в течение 5 лет, происходило снижение риска общей смертности на 30, 43 и 23% соответственно. Еще более существенно снижалась коронарная и/или сердечно-сосудистая смертность (например, в Скандинавском исследовании 4S — на 42%) [19].

Препарат эзетимиб ингибирует абсорбцию пищевого и билиарного холестерина в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника и способствует его транспорту из просвета кишечника. Препарат в основном применяют для комбинированной терапии с любыми статинами во всем диапазоне доз. Комбинация эзетимиба с симвастатином повышает возможность достижения целевых уровней ХС ЛПНП до 90%. В настоящее время в исследовании IMPROVE-IT изучается влияние фиксированной комбинации эзетимиба/симвастатина на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и смертность после острого коронарного синдрома.

В большинстве случаев в Российской Федерации отсутствует адекватный контроль липидного обмена у лиц с факторами риска ИБС и у пациен-

■ Статины обязательно должны входить в комбинированную терапию всех больных со стенокардией.

тов со стабильной стенокардией, а также отсутствует адекватная терапия гиперлипидемии современными лекарственными препаратами, что было показано в ходе масштабного эпидемиологического и фармакоэпидемиологического клинического исследования АТР (Angina Treatment Pattern) [Оганов Р.Г. и соавт., 2003].

Статины являются лучшим средством для восстановления нарушенных функций эндотелия артерий, играющих весьма важную роль как в самом атерогенезе, так и в формировании осложнений и прогрессирования коронарного атеросклероза. Они вносят определенный вклад в лечение собственно синдрома стенокардии, быстро и эффективно восстанавливая вазодилатирующую способность венечных артерий [Аронов Д.М., 2004, 2008].

Повышению эффективности лечения атеросклероза способствуют некоторые метаболические средства. Среди них следует отметить тиоктовую кислоту. Препарат положительно влияет на уровень холестерина и способствует улучшению функции печени за счет стимуляции поступления жирных кислот из печени в различные ткани и ускорения процесса утилизации жира в печени.

Ингибиторы АПФ. В последние годы значительно расширились показания к использованию ингибиторов АПФ. В частности, было выявлено, что препараты этой группы обладают противоишемическими свойствами. Также накапливается опыт их применения для лечения стабильной стенокардии, при сопутствующей гипертрофии миокарда левого желудочка. Ингибиторы АПФ потенциально могут предупредить или даже вызвать частичное обратное развитие этих патологических изменений. В последнее время показана способность ингибиторов АПФ замедлять прогрессирование периферического атеросклероза, уступающая, однако, эффективности статинов. Ингибиторы АПФ могут улучшать функциональное состояние эндотелия, что может сказаться на течении заболевания, в том числе при сопутствующей артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Есть данные, что положительные эффекты ингибиторов АПФ могут наблюдаться и в группах больных ИБС без дисфункции левого желудочка, с высоким риском развития «коронарных событий». В ряде исследований показано, что на фоне лечения ингибитора-

ми АПФ достоверно снижалась заболеваемость ИБС и смертность у больных сахарным диабетом. Предполагается, что эффекты ингибиторов АПФ на «коронарные события» могут быть связаны с их ангиопротективным и антипролиферативным эффектом, включающим регрессию и предотвращение атеросклероза. Ингибиторы АПФ показаны при лечении больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, перенесших инфаркт миокарда или имеющих призна-

ки сердечной недостаточности [Метелица В.И., 2005; ВНОК, 2008]. Важным является тот факт, что на фоне приема ингибиторов АПФ снижается частота возникновения инсультов. В связи с этим следует стремиться применять данный класс препаратов у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения, в том числе при сохраненной функции левого желудочка. Обобщение результатов исследований, в которых ингибиторы АПФ приме-

нялись у больных, перенесших инфаркт миокарда, выявило уменьшение риска смерти на 12%. К ингибиторам АПФ относятся каптоприл, эналаприл, периндоприл, фозиноприл, лизиноприл, квинаприл, рамиприл и др.

В крупных продолжительных исследованиях EUROPA, 2003, HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation), 2000 было установлено, что периндоприл снижает сердечно-сосудистый риск на 20–29%, а рамиприл — на 22%.

АНТИАНГИНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Целью антиангинальной терапии является уменьшение числа приступов стенокардии в течение суток вплоть до полного их устранения. Это дает больному возможность быть достаточно активным в повседневной жизни, не чувствовать жизненного дискомфорта в связи со многими ограничениями. Основным недостатком даже эффективной антиангинальной терапии является то, что она не оказывает влияния на смертность и продолжительность жизни больных, то есть является симптоматической. С другой стороны, некоторые применяемые для антиангинальной терапии лекарственные средства (например, БАБ) с успехом используются и для длительной вторичной профилактики, достоверно предотвращая смертность и существенно улучшая течение ИБС.

■ К стенокардии следует относиться не только как к синдрому, но и как к клиническому проявлению тяжелого заболевания — атеросклероза, имеющего тенденцию к быстрому прогрессированию и развитию осложнений. Поэтому в лечении больных ИБС обязательно должны быть включены антиишемические и антиатеросклеротические средства, а также мероприятия по вторичной профилактике [4].

В то же время большинство средств, используемых для вторичной профилактики, а также некоторые немедикаментозные методы (например, физические тренировки) оказывают достаточно выраженный антиангинальный эффект. Наступление клинических эффектов симптоматического лечения и вторичной профилактики облегчает и ускоряет аддитивность эффектов симптоматической терапии и мероприятий по вторичной профилактике.

Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов, БКК). БКК, наряду с выраженными антиангинальными (антиишемическими) свойствами, могут оказывать дополнительное антиатерогенное действие (стабилизировать плазматическую мембрану, препятствующую проникновению свободного холестерина в стенку сосуда), что позволяет назначать их больным стабильной стенокардией с поражением артерий различной локализации.

К I поколению БКК относятся нифедипин, верапамил и дилтиазем. Эти препараты существенно отличаются по химическому строению, местам связывания на кальциевых каналах, а также тканевой сосудистой специфичности. Однако относительно короткий период действия, нежелательный отрицательный инотропный эффект, способность к замедлению AV-проводимости (верапамил), отсутствие или недостаточность тканевой специфичности, а также побочные эффекты привели к появлению новых препаратов группы БКК.

Препараты II поколения из группы БКК (нисолдипин, нимодипин, нитрендипин, исрадипин, фелодипин, амлодипин, никардипин) более активны и специфичны для определенных тканей и обладают более продолжительным действием (амлодипин, нисолдипин, фелодипин и др.). Положительными свойствами БКК II поколения являются большая тропность к органам и сосудистым областям, пригодность для профилактического применения, ослабление многих побочных эффектов, характерных для препаратов I поколения, а также появление препаратов с новыми дополнительными свойствами, например антиагрегантной активностью в отношении тромбоцитов. Верапамил и дилтиазем эффективны у больных, перенесших первый инфаркт миокарда, только при сохранной функции левого желудочка. Дигидропиридины (нифедипин), по-видимому, могут вызывать нежелательные явления у больных с острым инфарктом миокарда независимо от функционального состояния миокарда.

Органические нитраты. У больных ИБС со стенокардией потенциально полезными считаются следующие фармакологические эффекты органических нитратов: расширение системных вен, артерий и артериол; благоприятное влияние на ко-

ронарное кровообращение; частичная компенсация нарушенной функции эндотелия в процессе метаболизма оксида азота за счет возмещения недостатка эндотелиального фактора расслабления.

К органическим нитратам относятся нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат. Показаниями к назначению нитратов являются: купирование приступов стенокардии, длительное лечение ИБС, профилактика приступов стенокардии, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда, терапия тяжелой ХСН (в комбинации с сердечными гликозидами, ингибиторами АПФ и/или диуретиками).

Нитраты назначают с целью полного или почти полного устранения приступов стенокардии и возвращения к привычной активности. По продолжительности действия нитраты делятся на препараты короткого (до 1 ч); умеренно-продолжительного (от 1 до 6 ч) и продолжительного (до 24 ч) действия. Клиническая эффективность нитратов при стенокардии напряжения в значительной степени зависит от того, какой препарат, в какой дозе и лекарственной форме используется, а также от схемы его назначения.

Разнообразие лекарственных форм нитратов дает возможность подобрать больным индивидуальную схему лечения, которая, с одной стороны, позволяет максимально использовать их терапевтические свойства, а с другой — свести к минимуму риск побочных эффектов. Например, препараты короткого действия (нитроглицерин в виде сублингвальных таблеток или в виде аэрозоля) используются для быстрого купирования приступов стенокардии. Изосорбида динитрат в виде спрея также с успехом применяется для купирования приступов стенокардии.

Наблюдающееся у больных ИБС улучшение систолической функции миокарда при приеме изосорбида динитрата обусловлено его антиишемическим эффектом благодаря снижению потребности миокарда в кислороде, уменьшению преднагрузки и улучшению перфузии субэндокардиальных отделов миокарда. Нежелательным свойством этого препарата является его низкая и непостоянная биодоступность, т.е. неполнота попадания в системный кровоток (составляющая при приеме внутрь 20—25%). В последнее время более широко применяется изосорбида мононитрат в различных лекарственных формах, т.к. его эффект более продолжителен, хотя и несколько слабее, чем у изосорбида динитрата. В связи с этим для получения достаточно-го антиангинального эффекта требуется назначать более высокие дозы изосорбида мононитрата, но зато применять препарат можно реже.

При использовании лекарственных форм нитратов продолжительного действия не происходит

резкого спада концентрации препарата в крови, соответственно, на фоне их приема наименее вероятно развитие синдрома отмены.

К нитратоподобным препаратам относятся сиднонимин: молсидомин — препарат, отличающийся от нитратов по химической структуре, но с подобным механизмом действия. В некоторых исследованиях показано, что молсидомин уменьшал напряжение стенки сосудов, улучшал коллатеральное кровообращение в миокарде и обладал антиагрегационными свойствами [Messin R., et al., 2006]. Препараты сиднонимин, хотя и являются более «молодыми», чем нитраты, не имеют каких-либо преимуществ перед последними и применяются при непереносимости нитратов.

Миокардиальные цитопротекторы. В настоящее время доказана антиишемическая и антиангинальная эффективность триметазидина. Показание к его назначению — профилактика приступов стенокардии при длительном лечении. Механизм действия триметазидина связан с подавлением бета-окисления жирных кислот и усилением окисления пирувата в условиях ишемии, что приводит к сохранению в кардиомиоцитах необходимого уровня АТФ, уменьшению внутриклеточного ацидоза и избыточного накопления ионов кальция. Новая лекарственная форма триметазидина с

использованием гидрофильного матрикса — модифицированного высвобождения (МВ) — благодаря улучшенному фармакокинетическому профилю позволяет повысить уровень концентрации действующего вещества в крови, а также обеспечивает постоянную антиангинальную и антиишемическую эффективность в течение 24 ч. Эта форма имеет более удобный режим дозирования и назначается в дозе 35 мг 2 раза в сутки. Триметазидин МВ может быть назначен на любом этапе терапии стабильной стенокардии для усиления антиангинальной эффективности.

В ходе Российского исследования TACT (Trimetazidin in patients with Angina in Combination Therapy) было установлено, что триметазидин достоверно уменьшал депрессию сегмента ST в ходе повторных нагрузочных проб, увеличивал время нагрузки до появления стенокардии и продолжительность нагрузочной пробы [Жарова Е.А. и соавт., 2002].

В ГНИЦ профилактической медицины Росздрава было показано, что добавление триметазидина к основной терапии частично потенцирует эффект программы физических тренировок у больных, а при самостоятельном действии (без тренировок) обладает свойством достоверно повышать физическую работоспособность больных (по результатам повторной ВЭМ-пробы), уменьшать ишемию мио-

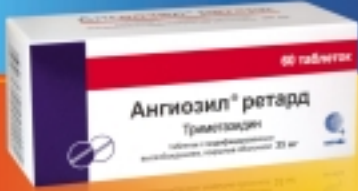


Контроль над гипоксией!

- Значительно повышает эффективность терапии ИБС
- Активно защищает миокард от гипоксии
- Современная ретардированная форма

Регистрационный номер: ЛС-002629
Информация только для специалистов

АНГИОЗИЛ® ретард
Российский триметазидин с модифицированной формой высвобождения



карда (по результатам сцинтиграфии миокарда, точного мониторирования ЭКГ), а также обладает антиаритмическим эффектом. Препарат можно рекомендовать для реабилитации больных после

■ К препаратам группы триметазидина относится Ангиозил® ретард, который назначают по 1 таблетке (35 мг) 2 раза в сутки утром и вечером во время приема пищи. Длительность терапии устанавливается индивидуально по показаниям. Следует помнить, что препарат не предназначен для купирования приступов стенокардии.

перенесенного острого инфаркта миокарда в случаях невозможности проведения физических тренировок из-за отсутствия в данном регионе системы реабилитационной помощи после острого инфаркта миокарда, наличии дефектов опорно-двигательного аппарата, нежелания пациента участвовать в организованных группах [Аронов Д.М. и соавт., 2002]. Триметазидин улучшал перфу-

зию миокарда у больных ИБС [Орлова Е.М. и соавт., 2004], эффективен у больных после коронарного шунтирования [Шальнова С.А. и соавт., 2009].

Давно известен факт большей смертности у людей с ЧСС > 70 ударов в минуту. В последние годы проводилось широкомасштабное исследование BEAUTIFUL (n=10917 больных ИБС; средний срок

наблюдения — 19 месяцев), в ходе которого было установлено, что в подгруппе больных с ЧСС>70 ударов в минуту ивабрадин достоверно сократил частоту госпитализаций в связи с фатальным и нефатальным инфарктом миокарда (на 36%; $p < 0,001$) и число реваскуляризаций (на 30%; $p < 0,016$). Положительный клинический эффект препарата связан с ингибированием I(f) каналов в синоатриальном узле, что влечет за собой удлинение диастолического расслабления левого желудочка сердца [32]. Ивабрадин отличается хорошей переносимостью.

В последние годы в России растет число интракоронарных вмешательств — ангиопластики и стентирования коронарных артерий. В связи с этим больных, рефрактерных к медикаментозному лечению, следует своевременно направлять на реваскуляризацию миокарда [5].

Таким образом, к стенокардии следует относиться не только как к синдрому, но и как к клиническому проявлению тяжелого заболевания — атеросклероза, имеющего тенденцию к быстрому прогрессированию и развитию осложнений. Поэтому в лечении больных ИБС должны быть обязательно включены антиишемические и антиатеросклеротические средства, а также мероприятия по вторичной профилактике [ЕОК, 2006].



ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; №6 (приложение 4), 40 с.
2. Simoons M.L. Cardiovascular disease in Europe: challenges for the medical profession. Eur. Heart. J. 2003; 24: 8—12.
3. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina — summary article. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines [Committee on management of patients with chronic stable angina]. Circulation. 2003; 107: 149—158.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris — executive summary. The task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur. Heart. J. 2006; 27: 1341—1381.
5. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. Издание второе, переработанное. — Москва, «Трида-Х», 2009, 248 с.
6. Лупанов В.П. Роль ацетилсалициловой кислоты при вторичной профилактике атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений. Русский мед. журнал, 2009; т. 17, №14: 898—902.
7. Применение антитромбоцитарных препаратов. По материалам рекомендаций Рабочей группы по применению антитромбоцитарных препаратов у больных атеросклерозом Европейского общества кардиологов (2004 г.). Клиническая фармакология и терапия, 2004; 13 (3): 1—8.
8. CARPIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CARPIE). Lancet. 1996; 348: 1329—1339.
9. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71—86.
10. Patrono C., Bachmann F., Baigent C., et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart. J. 2004; 25: 166—181.

11. Yusuf S., Peto R., Lewis J., et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1985; 25: 335–371.
12. Документ о согласии экспертов по блокаторам бета-адренергических рецепторов. Рабочая группа Европейского общества кардиологов по бета-блокаторам. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; №1: 99–124.
13. Reiter M.J. Cardiovascular drug class specificity: beta-blockers. *Progress in Cardiovas Dis* 2004; V. 47, № 1: 11–33.
14. Рациональная фармакотерапия больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009, №6, приложение 4: 3–56.
15. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricle dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1387–1390.
16. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Современные бета-адреноблокаторы: диапазон свойств и обоснование предпочтений. *Сердце: журнал для практикующих врачей*, 2004; № 3: 130–136.
17. Jones P.H. Comparing HMG-CoA reductase inhibitors. *Clin Cardiol* 2003; 26 (suppl. 1): 115–120.
18. Nissen S.E., Nicolls S.J., Sipahi I., Libby P., et al. ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295 (13): 1556–1565.
19. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. — М.: Изд-во «Триада-Х», 2000. — 412 с.
20. Cannon C.P., Giugliano R.P., Blazing M.A., et al. Rationale and design of IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2008 Nov;156(5): 826–32.
21. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР-Angina Treatment Pattern). *Кардиология*, 2003; № 5: 9–15.
22. Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов. *Кардиология*, 2004; №10: 85–94.
23. Аронов Д.М. Плейотропные эффекты статинов. *Кардиология*, 2008; №8: 4–10.
24. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — 3-е изд, перераб. и доп.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005.— 1528 с.
25. The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003; 362: 782–788.
26. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotension-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–153.
27. Messin R., Opolski G., Fenyvesi T., et al. Efficacy and safety of molsidomine once-a-day in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiol* 2005; 98: 79–89.
28. Жарова Е.А., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Триметазидин в комбинированной терапии стенокардии напряжения (ТАСТ — Effect of Trimetazidine in patients with stable effort Angina in Combination with existing Therapy). *Сердце* 2002; № 1: 204–206.
29. Аронов Д.М., Тартаковский Л.Б., Новикова Н.К. и др. Сравнительная оценка влияния физических тренировок и триметазидина на динамику ишемии миокарда и показатели физической работоспособности больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2002; № 4: 32–40.
30. Орлова Е.М., Миронова И.Ю., Матвеева М.А., Лупанов В.П. и др. Оценка антиангинального эффекта триметазидина и его влияние на перфузию миокарда у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения. *Кардиология*, 2004; 9: 23–28.
31. Шальнова С.А., Васюк Ю.А., Школьник Е.Л., Куликов К.Г. Ишемическая болезнь сердца в условиях клинической практики. Результаты эпидемиологического этапа исследования ПРИМА: Предуктал модифицированного высвобождения в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда. *Consilium Medicum* 2009; т. 11, № 5: 77–81.
32. Fox K., et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008 Dec 20; 372(9656): 2113.