

## Современные принципы медикаментозной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца

С.Ю. Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии.  
Москва, Россия

## Modern principles of pharmaceutical treatment in patients with chronic coronary heart disease

S.Yu. Martsevich

State Research Center for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies. Moscow, Russia

---

В статье изложены общие подходы к лечению больных хронической ишемической болезнью сердца в соответствии с международными рекомендациями. Приводятся данные о лекарствах, улучшающих прогноз жизни таких больных, а также о препаратах, направленных на устранение симптомов заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, предупреждение осложнений, антиангинальная терапия, клинические рекомендации.

The article is devoted to general principles of chronic coronary heart disease treatment, according to modern international guidelines. Information on medications improving life prognosis and/or clinical symptoms is presented.

**Key words:** Chronic coronary heart disease, complication prevention, anti-anginal therapy, clinical guidelines.

---

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) уже несколько десятилетий является основной причиной смертности населения во всех развитых странах мира. В рандомизированных, контролируемых исследованиях (РКИ) последнего времени убедительно продемонстрирована возможность снижения вероятности осложнений этого заболевания: инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти (ВС) и за счет этого существенного продления жизни больных. Задача практического здравоохранения состоит в том, чтобы попытаться внедрить успехи передовой кардиологической науки в реальную клиническую практику. Помощь практическому врачу в решении этой проблемы оказывают клинические рекомендации (Guidelines), созданием которых занимаются большие коллективы экспертов различных стран; в них обобщается опыт РКИ, и их результаты переводятся в доступные и понятные формы для врача. Во всех странах мира клинические рекомендации определяют варианты действий врача, не являясь указанием, как поступать в той или иной ситуации, и по существу представляют собой эталон лечения.

В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что соблюдение клинических рекоменда-

ций улучшает качество лечения больных. В частности, в одной из клиник Германии в отделении острого ИМ показано, что параллельно с тем, как врачи стали использовать новые лекарственные препараты в соответствии с клиническими рекомендациями, больничная летальность существенно снижалась.

В настоящей статье представлены основные правила медикаментозного лечения хронической ИБС, в значительной степени ориентирующиеся на Рекомендации по лечению стабильной стенокардией напряжения (ССН) Европейского общества кардиологов, принятые в 2006г [1], и в некоторой степени — на рекомендации по лечению ССН, принятые Американской ассоциацией кардиологов [2]. Учтены также научные разработки отдела профилактической фармакологии ГНИЦ ПМ по созданию алгоритма выбора антиангинального препарата [3,4].

### Общий подход к терапии

Течение хронической ИБС может быть самым различным, поэтому главной задачей врача является определение риска возможных осложнений. Именно степень риска у конкретного больного в значительной степени определяет стратегию лечения.

Чем выше риск, тем более активной должна быть медикаментозная терапия, а все больные с высоким риском осложнений должны получать так называемую агрессивную медикаментозную терапию. Врач в каждом конкретном случае должен решить вопрос о необходимости (именно о необходимости, а не о возможности) тех или иных процедур по реваскуляризации миокарда, а высокая степень риска в первую очередь определяет показания к операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Операция АКШ с позиций доказательной медицины способна улучшить прогноз жизни больного лишь в двух случаях: при существенном поражении основного ствола левой коронарной артерии (КА) и при выраженном поражении всех трех основных КА, особенно в тех случаях, когда это сопровождается нарушением функции левого желудочка (ЛЖ). Данных о положительном влиянии коронарной ангиопластики (КАП) на прогноз жизни больных стабильно протекающей ИБС пока не существует.

В целом терапию больных стабильно протекающей ИБС можно разделить на две части:

— терапия, направленная на улучшение прогноза жизни больного — снижение риска ИМ, ВС, СН, и за счет этого продление его жизни. Очевидно, что такое лечение не дает немедленного эффекта, и его необходимость зачастую непонятна пациенту, поэтому важной задачей врача является разъяснение смысла такой терапии.

— терапия с целью снятия симптомов заболевания, в первую очередь на предупреждение или снижение вероятности возникновения приступов стенокардии. Такое лечение дает немедленный результат, его необходимость хорошо понятна больному.

Врач должен всегда четко разделять две, названные выше, цели терапии, хотя бы потому, что лекарственные препараты, используемые для достижения этих целей, за редким исключением не совпадают между собой.

Не следует забывать, что борьба с факторами риска ИБС остается важнейшей задачей врача и при уже развившейся ИБС. Поэтому врач должен приложить все силы для того, чтобы убедить больного отказаться от курения, снизить массу тела, повысить физическую активность, соблюдать диету с невысокой калорийностью, низким содержанием легко усваивающихся углеводов и животных жиров.

Абсолютно необходим адекватный контроль артериального давления (АД), причем целевые значения АД для больных с диагнозом ИБС составляют < 130/80 мм рт.ст. При наличии сахарного диабета (СД) или нарушенной функции почек также необходимо снижать АД < 130/80 мм рт.ст.; при СД необходим жесткий контроль уровня гликемии.

## Терапия, направленная на улучшение прогноза заболевания

### Препараты, предотвращающие тромбоз

Предупреждение тромбоза в КА достигается назначением ангиагрегантов, в первую очередь низкими дозами аспирина. Аспирин действует за счет необратимого ингибирования синтеза тромбоксана. При отсутствии противопоказаний аспирин должен быть назначен всем больным с установленным диагнозом ИБС. Оптимальные дозы аспирина колеблются от 50 мг до 300 мг, некоторые авторы сужают диапазон доз до 75–150 мг. Эти дозы достаточны для получения антиагрегационного эффекта; риск побочных действий при их назначении относительно небольшой и оставляет 1 случай на 1 тыс. пролеченных в год больных. Наиболее опасными побочными действиями аспирина являются реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и внутричерепные кровотечения. Для повышения безопасности аспирина при его длительном применении созданы специальные лекарственные формы этого препарата, оболочка которых растворяется не в желудке, а только в тонком кишечнике. Оригинальным кишечнорастворимым препаратом аспирина является Аспирин-кардио®, выпускается компанией БАЙЕР ШЕРИНГ ФАРМА, Германия, в дозировках 100 мг и 300 мг; последняя используется для приема через день.

Клопидогрел и тиклопидин относятся к группе тиаенопиридинов. Применение тиклопидина сопряжено с риском нейтропении и тромбоцитопении, а также рядом других побочных эффектов, поэтому в последнее время тиклопидин был полностью вытеснен клопидогрелом. Сравнение аспирина и клопидогрела в исследовании CAPRIE (Clopidigrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) показало, что клопидогрел в дозе 75 мг/сут. незначительно, но статистически достоверно превосходил аспирин в дозе 325 мг/сут. в предупреждении осложнений у больных высокого риска. Частота желудочно-кишечных осложнений при назначении клопидогрела (1,99 %) была несколько меньше, чем при назначении аспирина (2,66 %). Поскольку стоимость клопидогрела значительно выше, чем стоимость аспирина, его рекомендуют использовать только в случае непереносимости аспирина у больных с высоким риском артериального тромбоза. После КАП и стентирования, при остром коронарном синдроме клопидогрел можно комбинировать с аспирином в течение некоторого времени. Такая комбинация не рекомендуется, однако, у больных ССН.

Для уменьшения проявлений побочного действия аспирина на слизистую оболочку желудка возможно назначение препаратов, подавляющих секрецию желудочного сока. Эрадикация инфекции *Helicobacter Pylori* также значительно снижает риск вызванного аспирином желудочно-кишечного кровотечения. Недавно было показано, что добавление эзомепразола к аспирину существенно лучше предот-

вращает вероятность язвенного кровотечения, чем переход на прием клопидогрела.

Назначение дипиридамола в качестве препарата, предупреждающего тромбозы, не рекомендуется, поскольку он обладает слабой антитромботической эффективностью. Даже в небольших дозах дипиридамола может вызвать развитие синдрома “обкрадывания”. Назначение антикоагулянтов (варфарина или ингибиторов тромбина) больным ССН возможно только при наличии специальных показаний, в первую очередь при фибрилляции предсердий.

#### **Препараты, снижающие уровень липидов**

Применение статинов снижает риск атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений (ССО) как при первичной, так и при вторичной профилактике ИБС. В исследовании ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) показано, что применение аторвастатина в дозе 10 мг/сут. у больных артериальной гипертензией (АГ) существенно снижает риск развития смерти и осложнений от ИБС. В исследовании 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) было продемонстрировано, что назначение симвастатина в дозе 40 мг/сут. больным хронической ИБС снижает риск смерти (в сравнении с такими же больными, получающими плацебо) на 42 %. В исследовании HPS (Heart Protective Station) было продемонстрировано, что назначение статинов существенно улучшает прогноз жизни больных ИБС даже при исходно нормальном уровне липидов.

В ряде исследований последних лет была доказана способность статинов тормозить рост атеросклеротических бляшек (АБ). В рандомизированном исследовании REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) продемонстрировано, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут. в течение 18 месяцев снижало уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) до 1,8 ммоль/л, способствовало существенному замедлению роста АБ. В нерандомизированном исследовании ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) впервые было показано, что значительное снижение уровня ХС ЛНП (в среднем до 1,6 ммоль/л) с помощью розувастатина в дозе 40 мг/сут. в течение 2 лет вызывало регресс АБ, по данным внутрисосудистого ультразвукового сканирования.

Все эти данные свидетельствуют о необходимости назначения статинов всем больным хронической ИБС при отсутствии противопоказаний к ним. При назначении этих препаратов следует стремиться достигать уровня ХС ЛНП — 2,0 ммоль/л, а у больных высокого риска — 1,8 ммоль/л. Достижение этой цели, как правило, требует использования наиболее сильных препаратов в высоких дозах — аторвастатин в дозе 80 мг/сут. или розувастатин в дозе 40 мг/сут., либо комбинации статинов (симвастатина, аторвастатина и розувастатина) в обычных дозах с другими гипо-

липидемическими препаратами, в первую очередь с блокатором обратного всасывания ХС эзетимибом. Влияние этой комбинации на показатели смертности пока еще не доказано. Возможна также комбинация статинов с препаратами никотиновой кислоты пролонгированного действия или с фибратами. Это оправдано в первую очередь у больных со сниженным уровнем ХС липопротеидов высокой плотности и/или значительно повышенным уровнем триглицеридов.

Статины в целом являются безопасными препаратами, однако при их применении возможно повреждение скелетной мускулатуры (симптомы миалгии, повышение уровня креатинкиназы, в очень редких случаях — рабдомиолиз), а также повышение уровня печеночных ферментов аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы (АСТ, АЛТ). Повышение уровня креатинкиназы, АСТ, АЛТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы является противопоказанием к назначению статинов или поводом для их отмены.

#### **β-адреноблокаторы**

Назначение β-адреноблокаторов (β-АБ) больным ИБС, перенесшим ИМ, способствует снижению смертности и вероятности повторного ИМ на 30 %. Особенно эффективным оказалось применение β-АБ у больных с высоким риском осложнений; в первую очередь у перенесших передний ИМ, больных с сопутствующим СД, желудочковыми нарушениями ритма и остаточной ишемией миокарда. Способность улучшать прогноз жизни пациентов после перенесенного ИМ продемонстрирована в первую очередь для пропранолола, метопролола (таргата), карведилола и не была показана для атенолола.

Данные мета-анализа 82 рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что β-АБ положительно влияют на прогноз жизни больных, перенесших ИМ, и в том случае, если одновременно использовались аспирин, фибринолитики и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Поэтому назначение β-АБ в настоящее время считается обязательным у всех больных ИБС, перенесших ИМ, если отсутствуют противопоказания к их применению (класс рекомендаций I).

Эти рекомендации были экстраполированы на всех больных хронической ИБС, однако крупных, рандомизированных исследований, изучающих влияние β-АБ на прогноз жизни больных ИБС, не перенесших ИМ, не проводилось.

Три β-АБ — метопролола сукцинат пролонгированного действия, карведилол и бисопролол, доказали способность снижать смертность больных хронической ИБС, осложненной СН, когда их добавляли к стандартной терапии (в первую очередь ИАПФ), поэтому назначение одного из этих трех β-АБ является обязательным в тех случаях, если у больного хронической ИБС присутствует СН и если нет противопоказаний к их применению. В исследовании CIBIS III

(Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study III) было показано, что бисопролол может назначаться до начала терапии ИАПФ: влияние на вероятность конечных точек было одинаковым при начале терапии бисопрололом с последующим присоединением ИАПФ; при начале терапии ИАПФ и последующего добавления бисопролола.

Абсолютными противопоказаниями к назначению  $\beta$ -АБ являются бронхиальная астма, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная (АВ) блокада 2 степени и выше. Относительные противопоказания к применению  $\beta$ -АБ — заболевания периферических артерий, хронические обструктивные заболевания легких. Чем более кардиоселективным является  $\beta$ -АБ (в отношении действия на  $\beta_1$ -адренорецепторы), тем меньше вероятность развития побочных эффектов со стороны бронхо-легочной системы и периферических артерий.

#### Антагонисты кальция

Урежающие пульс антагонисты кальция (АК) — верапамил и дилтиазем — могут использоваться для улучшения прогноза жизни больных, перенесших ИМ и не имеющих признаков СН, особенно в тех случаях, когда противопоказаны  $\beta$ -АБ.

Длительное назначение современных дигидропиридиновых АК — нифедипина-ГИТС и амлодипина — не доказало их способности положительно влиять на жесткие конечные точки. Возможно, эти препараты все же обладают эффектом тормозить процесс развития атеросклероза, о чем можно косвенно судить по результатам исследования ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS), в котором назначение нифедипина-ГИТС существенно снижало потребность во вмешательствах на КА.

#### Ингибиторы АПФ

Добавление ИАПФ к терапии больных ИБС, страдающих СН, перенесших ИМ (особенно крупноочаговый) и имеющих дисфункцию ЛЖ, доказало свое влияние на прогноз жизни больных и вероятность ССО в ряде контролируемых, рандомизированных исследований, и поэтому считается обязательным у этих категорий больных.

Менее ясен вопрос о целесообразности добавления ИАПФ больным неосложненной ИБС. Если в исследованиях QUIET (Quinapril Ischemic Event Trial) с квинаприлом и PEACE (Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme inhibition) с трандолаприлом не было выявлено практически никакого влияния добавления этих препаратов к стандартной терапии больных ИБС на прогноз жизни и вероятность ССО, то в исследованиях HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation study) с рамиприлом и EUROPA (European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) с периндоприлом было отмечено отчетливое снижение вероятности осложнений ИБС. Поэтому в настоящее время вопрос о необходимости и целесообразности

добавления ИАПФ к терапии больных неосложненной хронической ИБС со ССН следует решать с учетом стоимости лечения и риска побочных эффектов. Для этой цели следует использовать только два ИАПФ, причем назначать их в тех дозах, в которых они доказали свое кардиопротективное действие: рамиприл 10 мг/сут., периндоприл 8 мг/сут.

В настоящее время нет никаких данных полагать, что добавление к терапии больных хронической неосложненной ИБС блокаторов рецепторов ангиотензина в какой-то степени может улучшить исходы заболевания.

### Терапия для устранения симптомов заболевания

Ишемия миокарда и приступы стенокардии напряжения как основные ее проявления можно устранить либо за счет снижения потребности миокарда в кислороде, либо за счет улучшения кровотока в ишемизированных областях миокарда. Препараты, обладающие такими действиями, называются антиангинальными. К основным группам антиангинальных препаратов относятся  $\beta$ -АБ, АК и нитраты.

Эффект антиангинальных препаратов можно оценить по динамике количества приступов стенокардии и потребности в приеме нитроглицерина (НГ) для купирования приступов, а также по улучшению переносимости физической нагрузки (ФН). Наиболее объективно результаты применения антиангинальных препаратов отражает проба с дозированной ФН на тредмиле или велоэргометре. Если использованный препарат эффективен, то регистрируется существенное увеличение продолжительности ФН до появления приступа стенокардии и до развития признаков ишемии миокарда, в первую очередь до появления депрессии сегмента ST ишемического типа.

Для купирования приступов стенокардии используются только коротко действующие нитраты, либо в виде таблеток НГ для приема под язык, либо в виде аэрозолей НГ. Передозировка этих препаратов может вызывать постуральную гипотонию, рефлекторную стимуляцию симпатической нервной системы, тахикардию и в редких случаях парадоксальную стенокардию. Поэтому больных следует информировать об основных правилах приема нитратов. Отсутствие реакции ангинозной боли на прием НГ следует рассматривать как возможный ИМ.

#### $\beta$ -адреноблокаторы

$\beta$ -АБ играют двойную роль при лечении больных хронической ИБС, т.к. одновременно способны улучшать прогноз жизни (по крайней мере, у больных, перенесших ИМ) и оказывать выраженное антиангинальное действие. Именно поэтому  $\beta$ -АБ считают необходимым назначать всем больным хронической ИБС и с отсутствием противопоказаний к ним. Все существующие  $\beta$ -АБ обладают примерно одинаковым антиангинальным действием. Предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим кардиосе-



лективностью, т.к. при их использовании ниже риск развития побочных действий, к ним следует отнести в первую очередь метопролол, атенолол и бисопролол. Для поддержания эффекта в течение 24 ч бисопролол достаточно назначать 1 раз в сутки, атенолол требует двукратного назначения. Метопролол обычной продолжительности действия назначается 2–3 раза в сутки, пролонгированного действия, как тартрат, так и сульфат — 1 раз в сутки.

Полноценного эффекта от применения  $\beta$ -АБ можно ожидать лишь в том случае, если достигается реальная блокада  $\beta$ -адренорецепторов. Об этом судят по уменьшению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии покоя, она должна составлять 55–60 уд./мин. У отдельных больных можно добиваться снижения ЧСС в покое до 48–50 уд./мин при условии, что при этом не появятся признаки АВ-блокады на электрокардиограмме и не ухудшается самочувствие больного.

Побочные действия  $\beta$ -АБ заключаются чаще всего в похолодании конечностей, брадикардии, сопровождающейся неприятными симптомами, нарушениями дыхательной функции у больных с обструктивными заболеваниями легких, последние чаще возникают при приеме неселективных  $\beta$ -АБ. При использовании  $\beta$ -АБ может возникать также чувство усталости, однако оно требует прекращения приема препарата менее чем в 1 % случаев. Сексуальная дисфункция развивается у ~ 5 из 1 тыс. пролеченных  $\beta$ -АБ больных в течение 1 года, отмена лечения в связи с этим требуется лишь у 2 из 1 тыс. пролеченных больных.

#### Антагонисты кальция

Как дигидропиридиновые (нифедипин, амлодипин, фелодипин, лацидипин), так и недигидропиридиновые (верапамил и дилтиазем) АК обладают отчетливым антиангинальным действием. Для лечения больных ИБС используются только препараты пролонгированного действия (амлодипин, лацидипин) или лекарственные формы нифедипина, (Осмо-Адалат®, БАЙЕР ШЕРИНГ ФАРМА, Германия) фелодипина, верапамила и дилтиазема с замедленным высвобождением, поддерживающие эффект в течение 24 ч).

Дигидропиридиновые АК оказывают эффект в первую очередь за счет вазодилатирующего действия как на периферические, так и на КА, они в меньшей степени, чем недигидропиридиновые АК, ухудшают сократимость миокарда. Дигидропиридиновые АК несколько увеличивают ЧСС. Важно, для назначения дигидропиридиновых АК практически не существует абсолютных противопоказаний, относительными являются тахикардия и СН.

Недигидропиридиновые АК — верапамил и дилтиазем — оказывают антиангинальный эффект в первую очередь за счет отрицательного хроно- и инотропного действий, это в определенной степени роднит их с  $\beta$ -АБ. Противопоказаниями к назначению

недигидропиридиновых АК служат синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, АВ-блокада 2 степени и выше.

#### Нитраты

В настоящее время в клинике используют только органические нитраты — глицерила тринитрат, или НГ, изосорбида динитрат (ИД) и изосорбида-5-моноститрат (ИМН). К нитратам очень близок молсидомин (нитратоподобный препарат), по механизму действия почти не отличающийся от них.

Нитраты являются периферическими вазодилататорами, расширяющими в основном периферические вены. Это приводит к депонированию крови в них, уменьшению притока крови к сердцу, снижению конечно-диастолического давления и, наконец, к снижению потребности миокарда в кислороде, вследствие чего увеличивается порог возникновения ишемии миокарда.

Нитраты существуют в самых разнообразных лекарственных формах: всасывающиеся через слизистую рта (таблетки НГ для приема под язык, аэрозоли НГ и ИД, буккальные таблетки и пластинки НГ и ИД), всасывающиеся в ЖКТ (обычные таблетки ИД, ИМН, таблетки и капсулы ИД, ИМН, НГ пролонгированного действия), для наружного применения (мази НГ, наклейки НГ), для внутривенного введения (растворы НГ и ИД).

По продолжительности действия различают: препараты короткого действия с продолжительностью эффекта < 1 ч; формы умеренно пролонгированного действия с продолжительностью эффекта 1–6 ч; формы значительно пролонгированного действия с продолжительностью эффекта > 6 ч. При использовании форм пролонгированного действия (как умеренно, так и значительно пролонгированного) для приема *per os* используют только препараты ИД и ИМН. Последние обладают несколько большей продолжительностью действия, однако никаких принципиальных различий в эффективности этих двух препаратов нет.

Недостатками нитратов являются сравнительно частое появление побочных эффектов (в первую очередь головной боли), развитие привыкания (толерантности) к ним при регулярном приеме, возможность возникновения синдрома кратковременной отмены (синдрома рикошета) при резком прекращении поступления препарата в организм.

Для предотвращения риска развития привыкания к нитратам их назначают прерывисто, таким образом, чтобы создать в течение суток период, свободный от действия нитрата. Продолжительность такого периода должна быть не менее 6–8 ч. Поэтому лекарственные формы умеренно пролонгированного действия назначают 2–3 раза в сутки — в утреннее и дневное время, не назначая их вечером и на ночь, а лекарственные формы значительно пролонгированного действия — только утром.

Для того чтобы максимально реализовать терапевтические свойства нитратов, снизить риск их нежелательных и побочных эффектов, их назначают дифференцированно, с учетом тяжести ИБС и особенностей ее течения. Основной принцип дифференцированного назначения нитратов — нахождение препарата в крови лишь тогда, когда есть риск возникновения ишемии миокарда. Поэтому при не тяжелой стенокардии I-II функциональных классов (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов нитраты целесообразно использовать лишь в виде лекарственных форм короткого действия (в первую очередь аэрозолей), рекомендуя принимать их перед предполагаемой ФН. При более тяжелом течении стенокардии (III ФК) нитраты назначают таким образом, чтобы обеспечить их терапевтическое действие в дневное время, для этой цели лучше всего использовать лекарственные формы значительно пролонгированного действия.

### Сравнение разных групп антиангинальных препаратов между собой и тактика их назначения

Различные сравнительные исследования показали, что антиангинальный эффект  $\beta$ -АБ, АК и нитратов в среднем примерно одинаков. Для всех этих трех групп антиангинальных препаратов характерна значительная индивидуальная вариабельность эффекта, требующая подбора эффективной дозы у каждого больного.

Поскольку, как упоминалось выше,  $\beta$ -АБ влияют как на прогноз ИБС, так и на ее симптомы, именно они должны быть препаратами первого выбора, бесспорно, при отсутствии противопоказаний. При их недостаточном антиангинальном эффекте добавляют либо дигидропиридиновые АК, либо нитраты. Чем тяжелее стенокардия, тем больше оснований предпочесть дигидропиридиновые АК нитратам, поскольку только дигидропиридиновые АК способны обеспечить эффект в течение 24 ч.

Недигидропиридиновые АК — верапамил и дилтиазем — назначают в первую очередь в тех случаях, когда прием  $\beta$ -АБ либо противопоказан, либо плохо переносится. Сочетание  $\beta$ -АБ с недигидропириди-

новыми АК возможно лишь у больных без СН и признаков дисфункции ЛЖ и требует осторожности из-за риска ухудшения сократимости миокарда.

### Прочие группы антиангинальных препаратов

К ним в первую очередь следует отнести ингибиторы синусового узла, представленные пока единственным препаратом ивабрадином. Он обладает отчетливым отрицательным хронотропным эффектом, как в покое, так и при ФН. Антиангинальное действие ивабрадина доказано в ряде контролируемых исследований, в которых он использовался как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными препаратами.

В настоящее время показанием к назначению ивабрадина служит невозможность использовать  $\beta$ -АБ из-за противопоказаний к ним или из-за их побочных действий.

Никорандил, активатор калиевых каналов, обладает не только антиангинальным действием, но и способностью уменьшать вероятность осложнений ИБС, что было доказано в рандомизированном, контролируемом исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina). Никорандил в настоящее время не зарегистрирован в России.

Так называемые метаболические препараты — триметазидин, ранолазин (в России не зарегистрирован), милдронат — продемонстрировали в ряде исследований способность усиливать эффект антиангинальной терапии при их добавлении к стандартному лечению ИБС.

### Заключение

Только назначая весь комплекс современных лекарственных препаратов, врач может рассчитывать на то, что реально улучшит течение болезни. В недавно закончившемся исследовании COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation) продемонстрировано, что “агрессивная” медикаментозная терапия вполне способна заменить КАП со стентированием при хронической ИБС. Можно лишь пожелать, чтобы все больные ИБС с высоким риском осложнений реально получали такую терапию.

### Литература

- Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The task force of the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1334–81.
- ACC/AHA/ACP-ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC 2003; 41: 159–68.
- Metelitsa VI, Kokurina EV, Martsevich SY. Individual choice and long-term administration of the antianginal drugs for secondary prevention of ischemic heart disease: problems, new approaches. Sov Med Rev A Cardiology 1991; 3: 111–34.
- Марцевич С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и лечения. Кардиоваск тер профил 2002; 1: 76–83.

Поступила 12/03–2008