

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>

Стабильная ишемическая болезнь сердца (диагностика и лечение)

М. Глезер, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: 287ast@mail.ru

Первым клиническим проявлением ИБС у женщин часто является стенокардия, у мужчин – инфаркт миокарда. Приводится алгоритм диагностики и лечения при стабильной ИБС.

Ключевые слова: кардиология, терапия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия.

Для цитирования: Глезер М. Стабильная ишемическая болезнь сердца (диагностика и лечение) // Врач. – 2018; 29 (12): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>

В структуре смертности населения ведущее место занимают сердечно-сосудистые заболевания, причем примерно в половине случаев причиной летального исхода становится ИБС.

ИБС может протекать в острой и хронической форме. К острой относятся внезапная коронарная смерть, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стенокардия Принцметала (вариантная, вазоспастическая), к хронической – стенокардия напряжения (I–IV функционального класса – ФК) и покоя, микрососудистая стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с развитием нарушений ритма и проводимости, а также сердечной недостаточности, аневризма сердца.

Стенокардия часто бывает первым клиническим проявлением ИБС у женщин, инфаркт миокарда – у мужчин. Стенокардия – это загрудинная боль со следующими характерными клиническими признаками:

- характер боли: сжимающая, давящая, жгучая;
- локализация: за грудиной или левее от нее;
- иррадиация: чаще – в левую руку, плечо, лопатку, в область горла, нижнюю область, в правую руку, ноги, челюсть; реже – в эпигастральную область и нижнюю челюсть справа;
- провоцирующие факторы: физическая или психоэмоциональная нагрузка, выход на холод, ветер, еда, курение, высокое АД;
- продолжительность: от 30 с до 20 мин;
- купирующие факторы: прекращение нагрузки, отдых;
- реакция на прием нитроглицерина: положительная (прекращение боли через 0,5–3,0 мин после приема, редко – до 20 мин).

При установлении диагноза стабильной ИБС определяют ФК в соответствии с классификацией стабильной стенокардии напряжения Канадской ассоциации кардиологов:

- I ФК – обычная повседневная физическая активность (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает стенокардии. Боли возникают только при выполнении очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной физической нагрузки;
- II ФК – небольшое ограничение обычной физической активности, что означает возникновение стенокардии при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды или на холоде, в ветреную погоду или при эмоциональном напряжении, в первые несколько часов после пробуждения; во время ходьбы на расстояние больше 200 м (2 квартала) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на 1 пролет в обычном темпе при нормальных условиях;
- III ФК – значительное ограничение обычной физической активности – стенокардия возникает в результате спокойной ходьбы на расстояние от 1 до 2 кварталов (100–200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице на 1 пролет в обычном темпе при нормальных условиях;
- IV ФК – невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без возникновения неприятных ощущений – стенокардия может возникнуть в покое.

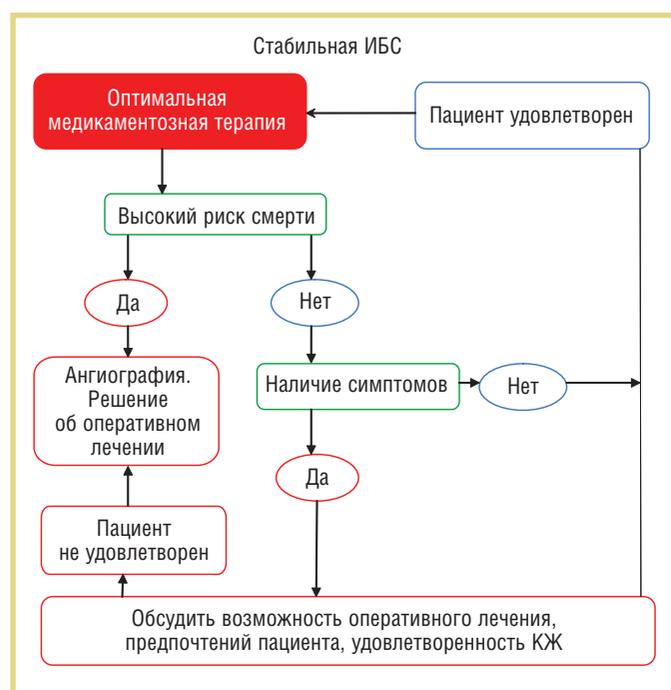


Рис. 1. Алгоритм принятия решения о тактике ведения пациентов со стабильной ИБС; КЖ – качество жизни

После постановки диагноза стабильной ИБС пациенту сразу назначают оптимальную медикаментозную терапию и начинают диагностические мероприятия с целью установления степени риска (рис. 1). При высокой степени риска необходимо выполнить ангиографию и коронарную реваскуляризацию для решения вопроса о необходимости, возможности и типе предполагаемого оперативного лечения. При отсутствии у пациента признаков высокого риска смерти (соответствующей клинической симптоматики) продолжают оптимальную медикаментозную терапию. При наличии соответствующей клинической симптоматики, особенно если пациент не удовлетворен КЖ, следует обсудить возможность оперативного лечения.

Всем пациентам вне зависимости от выбранной тактики ведения дают рекомендации по немедикаментозным мероприятиям, снижающим риск прогрессирования заболевания. В основном эти меры направлены на изменение стиля жизни и включают прекращение курения, физическую нагрузку, правильное питание, поддержание нормальной массы тела (индекс массы тела 18,5–24,9 кг/м²) и окружности талии, контроль сахарного диабета, поддержание АД на уровне <140/90 мм рт. ст.

Медикаментозная терапия, направленная на улучшение прогноза [1], включает применение препаратов следующих классов:

- дезагреганты; в первую очередь это назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–150 мг/сут. Пациентам, перенесшим острый коронарный синдром или операцию реваскуляризации, в сроки до 12 мес проводят двойную дезагрегантную терапию: АСК + клопидогрел (75 мг);
- антикоагулянты – при наличии фибрилляции предсердий: варфарин (международное нормализованное отношение 2,0–3,0);
- обязательно назначение статинов вне зависимости от исходного уровня липидов и на неопределенно долгий срок;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – при артериальной гипертензии, низкой фракции выброса, сахарном диабете, а также у всех других пациентов, страдающих ИБС;
- β-адреноблокаторы – β-АБ (в течение 3 лет) для улучшения прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Другое направление терапии при стабильной стенокардии – **антиангинальная терапия**, целью которой является достижение I ФК, чтобы боли не возникали при обычной для пациента физической нагрузке. Препаратами 1-й линии являются β-АБ или недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов либо сочетание указанных препаратов. К этой терапии могут

быть добавлены препараты 2-й линии: ивабрадин, нитраты длительного действия, никорандил, ранолазин, триметазидин. В ряде случаев (например, при непереносимости препаратов 1-й линии или невозможности их назначения) возможно переключение с препаратов 1-й линии на препараты 2-й линии [1].

Действие антиангинальных препаратов отчасти может зависеть от увеличения кровотока и снижения потребности в кислороде. Поскольку последняя зависит от уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сократимости миокарда, для успешного лечения стенокардии необходимы достижение АД в пределах 140–130/90–80 мм рт. ст. и ЧСС 50–60 в минуту (без сократимости миокарда). При недостаточном отрицательном хронотропном эффекте β -АБ к терапии может быть добавлен **ивабрадин**, механизм действия которого обусловлен ингибированием тока натрия и калия по f-каналам, расположенных главным образом в пейсмекерных клетках синусного узла. Тем самым уменьшается скорость спонтанной диастолической деполяризации, что приводит к более позднему возникновению очередного потенциала действия и замедлению ЧСС. Назначают препарат в дозе 5 мг 2 раза в день, а затем переходят на дозу 7,5 мг 2 раза в день.

Ранолазин блокирует поздний натриевый ток, который значительно увеличен при ишемии. При снижении поступления натрия и кальция внутрь кардиомиоцитов уменьшает жесткость стенки левого желудочка, улучшая диастолическое расслабление, что способствует улучшению кровотока, особенно по внутримиокардиальным сосудам. Ранолазин рекомендован к применению у пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом [1]. Назначают по 500–1000 мг 2 раза в сутки.

Триметазидин корригирует энергетический обмен миокарда при ишемии. Его можно комбинировать со всеми препаратами, влияющими на гемодинамику. Триметазидин, как и ранолазин, рекомендован к применению у пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом. Назначают по 70 мг/сут.

Никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия) оказывает антиангинальный эффект благодаря 2 механизмам: нитратоподобному действию и способности открывать аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы (КАТФ-каналы).

Никотинамидный остаток молекулы никорандила, открывая КАТФ-каналы клеточной мембраны гладкомышечных клеток стенок сосудов, способствует выходу ионов калия из клетки и вызывает гиперполяризацию мембраны, что приводит к уменьшению поступления кальция внутрь клетки и расслаблению последней. Этот эффект наблюдается преимущественно в мелких кровеносных сосудах при повышенной фармакологической концентрации никорандила, что уменьшает периферическое сопротивление арте-



Кординик®
никорандил

*Активатор калиевых каналов,
антиангинальное средство*



**Европейский
стандарт
здоровья**

- **Снижает количество приступов стенокардии**
- **Оказывает кардиопротективное действие**
- **Улучшает качество жизни**
- **Улучшает прогноз ИБС**



Per. № - ЛСР 006552/09

www.nicorandil.ru

ПИК-ФАРМА
www.pikfarma.ru

Никорандил включен в рекомендации:

- ✓ «Стабильная ишемическая болезнь сердца»
Минздрав РФ, 2016
- ✓ «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике»,
класс рекомендаций I, уровень доказательств B
- ✓ «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы:
реабилитация и вторичная профилактика»

риальному кровотоку (снижается посленагрузка на миокард).

Открытие КАТФ-каналов внутренней мембраны митохондрий кардиомиоцитов ведет к образованию сублетальных концентраций активных форм кислорода, что, в свою очередь, запускает сигнальные пути, отвечающие за воспроизведение эффекта ишемического preconditionирования (фармакологическое preconditionирование), вследствие чего никорандил способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях длительной ишемии и возможной последующей реперфузии, т.е. осуществляет кардиопротекцию.

Донация оксида азота запускает нитратный механизм, суть которого сводится к увеличению внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата. Возрастает продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, вследствие чего расслабляются гладкие мышцы преимущественно крупных кровеносных сосудов, т.е. снижается преднагрузка на миокард.

Таким образом, никорандил:

- улучшает доставку и увеличивает количество поступающего к кардиомиоцитам кислорода без увеличения потребности в нем;
- осуществляет кардиопротекцию (фармакологическое preconditionирование);
- отличается хорошей переносимостью благодаря сбалансированному действию на гемодинамику;

- в рекомендуемых дозах практически не оказывает влияния на ЧСС и систолическое АД, систему проведения и сократительную способность миокарда;
- не влияет на липидный обмен и метаболизм глюкозы.

Никорандил также рекомендован для лечения больных с микрососудистой стенокардией [1].

НИКОРАНДИЛ ИЛИ НИТРАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ?

Поскольку никорандил оказывает нитратоподобное действие, его часто сравнивают с нитратами, но, в отличие от последних, к гемодинамическому действию никорандила толерантность не развивается.

В отличие от изосорбида динитрата, никорандил улучшает, как показано в проспективном рандомизированном сравнительном исследовании, продолжавшемся 3 мес, эндотелиальную функцию у пациентов с ИБС; кроме того, установлено, что он препятствует развитию атеросклероза у указанных больных [2].

Никорандил эффективнее, чем изосорбида-5-мононитрат, снижает частоту приступов стенокардии. Так, W. Zhu и соавт. [3] отметили, что при приеме никорандила число пациентов с сокращением частоты приступов стенокардии более чем на 50% через 2 нед терапии увеличилось на 20,3% по сравнению с принятыми изосорбида-5-мононитратом.

В исследовании по сравнению клинической эффективности, переносимости и показателей КЖ при длительной терапии никорандилом (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) и изосорбида-5-мононитратом участвовали 100 пациентов с ИБС и стенокардией напряжения III ФК, разделенные на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы. В качестве базовой терапии все обследованные получали ИАПФ, β -АБ, статины с достижением целевых уровней АД, ЧСС. Кроме того, в 1-й группе пациенты получали никорандил (по 10 мг 3 раза в сутки), во 2-й – изосорбида-5-мононитрат (в дозе 50 мг/сут). Длительность наблюдения составила 12 мес. Эффективность проводимой терапии оценивали через 3, 6 и 12 мес.

Частота приступов стенокардии, а также необходимость использования нитратов короткого действия для купирования ангинозных болей к концу 3-го месяца терапии в обеих группах значительно уменьшилась. К концу 6 и 12-го месяцев число приступов стенокардии и необходимость использования нитратов короткого действия в группе никорандила были достоверно меньше, чем в группе изосорбида-5-мононитрата ($p=0,021$). Толерантность к физической нагрузке к концу 3-го месяца терапии возросла в обеих сравниваемых группах, однако к концу 6 и 12-го месяцев терапии в группе никорандила было отмечено дополнительное повышение толерантности к физической нагрузке, в то время как в группе изосорбида-5-мононитрата этот показатель остался на уровне, достигнутом к 3-му месяцу терапии ($p=0,023$; рис. 2).

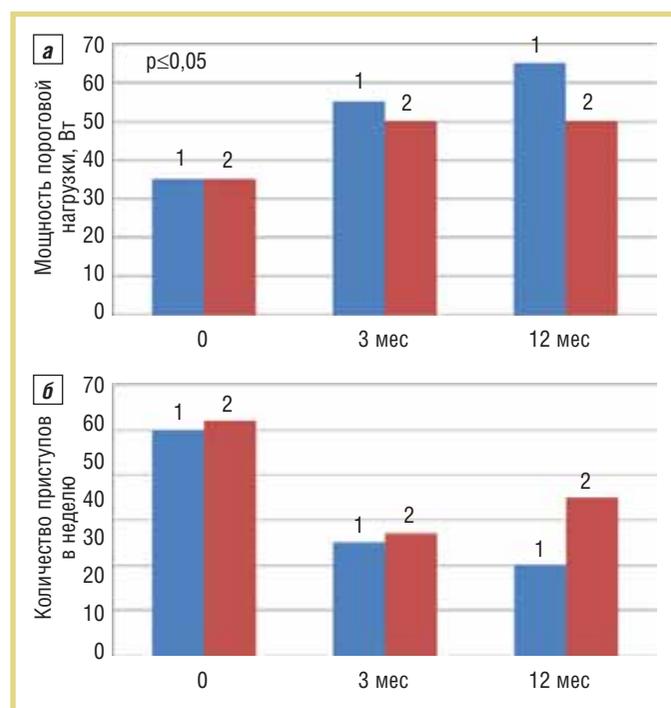


Рис. 2. Влияние антиангинальных препаратов на показатели велоэргометрического теста (а) и на частоту приступов стенокардии (б) у пациентов со стабильной ИБС: 1 – прием Кординика (по 10 мг 3 раза в сутки); 2 – изосорбит-5-мононитрата (50 мг/сут)

Было также показано, что в отличие от изосорбида-5-мононитрата никорандил достоверно улучшает мозговое кровообращение и параметры эректильной функции у мужчин.

Побочные эффекты за 12 мес терапии никорандилом наблюдались только в 4% случаев; это была неинтенсивная головная боль, не требующая отмены препарата. В группе изосорбида-5-мононитрата побочные эффекты возникали чаще (у 32% пациентов) и были более выраженными (головные боли требовали отмены препарата). Результаты обработки данных опросника КЖ продемонстрировали достоверное улучшение показателей в обеих группах, однако в группе никорандила в исследуемые сроки выявлены более высокие показатели КЖ по шкалам, характеризующим общее здоровье, жизненную активность и социальное функционирование, чем в группе изосорбида-5-мононитрата.

Уникальность никорандила заключается в том, что он не только оказывает антиангинальное действие, но также влияет на прогноз стабильной ИБС. Так, в исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina, Великобритания; n=5126, средний период наблюдения 1,6 года) [4] никорандил на 17% снижал риск смерти от ИБС, нефатального инфаркта миокарда и внеплановой госпитализации в связи с сердечной болью (p=0,014), на 21% уменьшал риск возникновения острого коронарного синдрома (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия; p=0,028).

В исследовании JCAD (Japanese Coronary Artery Disease, Япония; n=5116, средний период наблюдения 2,7 года) [5] изучалось влияние никорандила на сердечно-сосудистые события и прогноз у пациентов с ИБС. Частота основной конечной точки (смерть от любых причин) в группе никорандила была достоверно ниже (-35%; p=0,0008), чем в контрольной. Также при назначении никорандила отмечалось достоверное снижение частоты сердечной смерти (-56%), фатального инфаркта миокарда (-56%), цереброваскулярной и сосудистой смерти (-71%), застойной сердечной недостаточности (-33%), внебольничной остановки кровообращения и дыхания (-64%) [5].

В исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study, Япония; n=1846, медиана периода наблюдения 709 дней) [6] пациентам с острым инфарктом миокарда, перенесшим экстренное чрескожное коронарное вмешательство, никорандил, назначенный перорально с момента выписки, снижал риск возникновения смерти от любых причин на 50,5% (p=0,0393).

Никорандил включен в российские клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика», «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике» (класс рекомендаций I, уровень доказательств B), клинические рекомендации Минздрава России «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2016 (cr.rosminzdrav.ru). Таким образом, никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) может быть с успехом использован для лечения пациентов со стабильной ИБС [7]. Важной особенностью использования этого препарата является возможность не только облегчить симптомы стенокардии, но и положительно повлиять на прогноз ИБС (см. рис. 2).

Кординик назначают в дозе 10–20 мг 1–3 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата – по 10 мг 2 раза в сутки. Эффективную терапевтическую дозу препарата подбирают индивидуально, в зависимости от степени тяжести и продолжительности заболевания.

Литература

1. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов, 2013. Адаптированный перевод // Рос. кардиол. журн. – 2014; 7: 7–79.
2. Sekiya M., Sato M., Funada J. et al. Effects of the long-term administration of nicorandil on vascular endothelial function and the progression of arteriosclerosis // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2005; 46 (1): 63–7.
3. Zhu W., Shan Y., Guo J. et al. Double-blind, multicenter active-controlled, randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of orally administered nicorandil in patients with stable angina pectoris in China // Circ. J. – 2007; 71 (6): 826–33.
4. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial // Lancet. – 2002; 359: 1269–75.
5. Horinaka S., Yabe A., Yagi H. et al. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study // Circ. J. – 2010; 74 (3): 503–9.
6. Sakata Y., Nakatani D., Shimizu M. et al. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction // J. Cardiol. – 2012; 59 (1): 14–21.
7. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Кондрашева М.Н. и др. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-мононитратом у больных ИБС // Сердце. – 2013; 2 (70): 83–7.

STABLE CORONARY HEART DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Professor M. Glezer, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The first clinical manifestation of coronary heart disease (CHD) is often angina pectoris in women and myocardial infarction in men. The paper gives an algorithm for the diagnosis and treatment in stable CHD.

Key words: cardiology, therapy, coronary heart disease, angina pectoris.

For citation: Glezer M. Stable coronary heart disease: diagnosis and treatment // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>