

Стабильная стенокардия. Сообщение 2. Лечение стабильной стенокардии

Кафедра военно-полевой терапии

Лечение

Цели и тактика лечения

Стратегия ведения больного Ст Ст определяется наличием факторов риска, клинической картиной и степенью риска осложнений.

Лечение стенокардии преследует две основные цели: улучшение прогноза и улучшение качества жизни.

Таким образом, для повышения качества жизни и улучшения прогноза терапия должна проводиться по двум основным стратегическим направлениям (рис. 1).

Первое - это назначение базовой терапии, улучшающей прогноз, и второе - терапия, направленная на улучшение качества жизни, устранение приступов стенокардии и ишемии миокарда. Оба эти направления являются равнозначными и обоим направлениям должно быть уделено большое внимание.



Рисунок 1. Стратегия лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). ЛС- лекарственные средства; БАБ – бета-адреноблокаторы; ИАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

При этом важно:

1. Своевременно направить пациентов на консультацию к кардиохирургам и при необходимости выбрать оптимальный подход к хирургическому восстановлению коронарного кровотока (АКШ или стентирование).
2. Назначить дезагреганты, в первую очередь препараты ацетилсалициловой кислоты, при ее непереносимости - клопидогрел. При назначении статинов

добиться достижения целевых значений липопротеидов низкой плотности (менее 2,0 ммоль/л).

3. Назначить ИАПФ (в исследовании EUROPA доказана эффективность ИАПФ в снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС).

4. Достичь целевых значений частоты сердечных сокращений (ЧСС), что является одной из наиболее важных составляющих успешного лечения пациентов со стенокардией. С этой целью обычно используют БАБ, недигидропиридиновые антагонисты, кальция (верапамил, дилтиазем) или блокаторы тока, протекающего через f-каналы синусового узла (ивабрадин).

Выбор метода лечения зависит от клинической реакции на первоначальную медикаментозную терапию, хотя некоторые пациенты сразу предпочитают и настаивают на коронарной реваскуляризации - ЧКВ, КШ.

Общие подходы

Больных и их близких следует информировать о природе стенокардии, механизмах ее развития, значении этого заболевания в прогнозе жизни и рекомендуемых методах лечения и профилактики. Пациентам целесообразно избегать нагрузок, вызывающих стенокардию, и принимать нитроглицерин под язык для ее купирования. Больных следует предостеречь по поводу возможного развития гипотонии после приема нитроглицерина под язык (при первом его применении целесообразно посидеть) и других возможных нежелательных эффектах, особенно головной боли. Рекомендуется профилактический прием нитратов перед нагрузкой, которая обычно приводит к развитию стенокардии. Если стенокардия сохраняется в покое в течение > 15-20 мин. и/или не купируется нитроглицерином, следует вызвать скорую медицинскую помощь.

Основные аспекты немедикаментозного лечения стенокардии

1. Информирование и обучение пациента.
2. Рекомендации курильщикам отказаться от курения; при необходимости назначение специального лечения.

Индивидуальные рекомендации по допустимой ФА. Пациентам рекомендуется выполнять физические упражнения, т. к. они приводят к увеличению ТФН, уменьшению симптомов и оказывают благоприятное влияние на МТ, уровни липидов, АД, толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину.

Индивидуальные рекомендации по питанию. Увеличение потребления овощей, фруктов, рыбы. Диетотерапию выбирают с учетом уровней ОХС и ХС ЛНП. Больным с избыточной МТ назначают низкокалорийную диету. Недопустимо злоупотребление алкоголем.

АГ, СД и другие сопутствующие заболевания. Принципиальным является адекватное лечение сопутствующих заболеваний: АГ, СД, гипо- и гипертиреоза и др. У больных ИБС, СД и/или заболеванием почек уровень АД необходимо снижать до целевого значения < 130/80 мм рт.ст. Особого внимания требуют такие состояния как анемия, гипертиреоз.

Сексуальная активность. Половой акт может спровоцировать развитие стенокардии, поэтому перед ним можно принять нитроглицерин. Ингибиторы фосфодиэстеразы: силденафил, тадафил и вardenafil, используемые для лечения сексуальной дисфункции не следует применять в сочетании с пролонгированными

нитратами.

Фармакологическое лечение Ст Ст

I. Лекарственные препараты, улучшающие прогноз у больных Ст Ст

1. β -адреноблокаторы

Бета-адреноблокаторы. Являются основными препаратами в лечении стенокардии, однако до сих пор практические врачи неохотно назначают новые эффективные β -блокаторы в достаточных дозах. Кроме того, при наличии большого выбора современных препаратов некоторые врачи применяют устаревшие, недостаточно эффективные препараты и в низких дозах.

Эквивалентными считаются такие дозы β -блокаторов, которые способствуют одинаковому уменьшению прироста ЧСС во время физической нагрузки (пропранолол 100 мг, атенолол 100 мг, метопролол 100 мг, бисопролол 10 мг).

При отсутствии прямых противопоказаний β -блокаторы назначают всем больным ИБС, особенно после инфаркта миокарда. Основной целью терапии является улучшение отдаленного прогноза больного ИБС, что является одной из основных проблем вторичной профилактики.

Данными многочисленных исследований доказана связь между ЧСС в покое и смертностью, в том числе сердечно-сосудистой. Это относится как к общей популяции, так и к больным, страдающим различными ССЗ, включая ХСН, острый инфаркт миокарда и артериальную гипертензию. Так, при наблюдении 10267 пациентов с острым коронарным синдромом было выявлено увеличение 30-дневной смертности и смертности в течение 10 мес, ассоциированной с повышенной ЧСС. Особый интерес вызывают два исследования с большим периодом наблюдения, позволяющие расширить наше понимание прогностической важности ЧСС. В первом из них 5713 мужчинам в возрасте от 42 до 53 лет ЧСС измерялась в покое и после физической нагрузки. Период наблюдения составил 23 года. В результате анализа данных (рис. 2) было выявлено постепенное увеличение частоты внезапной смерти, связанное с повышением ЧСС.



Рис.2.

Во втором исследовании в течение 15 лет наблюдали 24913 больных ИБС. Показатели общей и сердечнососудистой смертности были прямо пропорционально связаны с ЧСС. Этот предиктор был независим от сопутствующей артериальной гипертензии, диабета, курения, ФВЛЖ и количества пораженных коронарных артерий (рис. 3).

Снижение ЧСС достигается назначением БАБ, антагонистов кальция и ингибиторов If каналов синусового узла. Согласно рекомендациям Европейского, Американского и Всероссийского научного общества кардиологов препаратами первой линии для лечения стабильной стенокардии являются БАБ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). При неэффективности или противопоказаниях к приему БАБ рекомендованы антагонисты кальция (класс рекомендаций I, уровень доказательности A), нитраты (класс рекомендаций I, уровень доказательности C), ивабрадин (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B). Антиишемическое действие БАБ реализуется за счет блокады β_1 -адренорецепторов. Снижение сократимости миокарда, уменьшение ЧСС и АД приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде. Улучшение доставки кислорода к миокарду опосредовано такими эффектами БАБ, как увеличение времени диастолической перфузии и перераспределение коронарного кровотока в сторону субэндокардиального слоя сердечной мышцы.

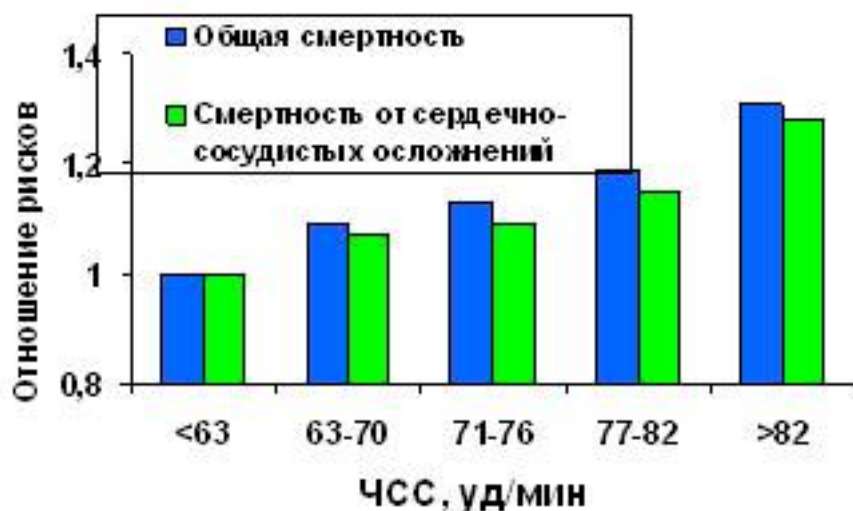


Рис. 3.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и ВНОК по снижению ЧСС указаны целевые уровни снижения ЧСС при стабильной стенокардии. Для эффекта БАБ необходимо поддерживать ЧСС покоя в пределах 55–60 ударов в 1 мин, а у больных с выраженной стенокардией можно уменьшить ЧСС до 50 ударов в 1 мин при условии, что такая брадикардия не вызывает неприятных ощущений и не развивается АВ-блокада.

Среди β -блокаторов широко применяются карведилол (25-50 мг/сут), пропранолол (80-320 мг/сут), атенолол (25-100 мг/сут), метопролол (50-200 мг/сут), бисопролол (5-20 мг/сут), небиволол (5 мг/сут). Препараты, обладающие кардиоселективностью (атенолол, метопролол, бисопролол, бетаксолол), оказывают преимущественно блокирующее влияние на β_1 -адренорецепторы. При длительной терапии немаловажное значение имеет лучшая переносимость β_1 -селективных блокаторов.

Карведилол обладает β - и α_1 -адреноблокирующими, а также антиоксидантными свойствами. Он не имеет собственной симпатомиметической активности.

Препарат оказывает антиангинальный эффект, снижает постнагрузку на сердце

благодаря β -блокирующему эффекту, артериальной вазодилатации, а также торможению нейрогуморальной вазоконстрикторной активации сосудов и сердца. По антиангинальному эффекту карведилол не превосходит атенолол, но реже вызывает брадикардию. При стенокардии лечение начинают с пробной дозы 12,5 мг один раз в день в первые 2 дня, затем по 25 мг 1 раз в день, с возможным увеличением дозы до 50 мг с интервалом не менее 2 нед. При застойной сердечной недостаточности лечение проводят на фоне подобранной терапии ингибиторами АПФ. Данные проведенных исследований показали, что применение карведилола не только уменьшает выраженность симптоматики, но и существенно улучшает прогноз. У больных со стенокардией количество и продолжительность проходящих эпизодов ишемии могут быть значительно уменьшены; лечение сопровождается снижением летальности, а также улучшением общего состояния и качества жизни больных.

Бисопролол является высокоселективным β -блокатором, избирательность его действия существенно превосходит таковую метопролола и атенолола - наиболее известных селективных β -блокаторов.

Бисопролол не обладает собственной симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующим эффектом. Препарат способен растворяться как в липидах, так и в воде. Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Из-за длительного периода полувыведения (9-12 ч) бисопролол назначают 1 раз в день. Пик действия бисопролола - через 2-4 ч после приема, продолжительность эффекта - 24 ч. Бисопролол не взаимодействует с основными препаратами, используемыми для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Прием пищи не влияет на фармакокинетику бисопролола. Нарушение функции почек почти не влияет на концентрацию препарата в крови; лишь при выраженной почечной недостаточности требуется коррекция дозы препарата.

В терапевтических дозах бисопролол более селективен, чем бетаксолол, атенолол, метопролол. У бисопролола отношение β_2 - к β_1 -блокирующей активности (индекс селективности β -адренорецепторов) составляет 1:75, что уступает только небивололу (1:300), в то время как у атенолола и бетаксолола это отношение составляет 1:35, у метопролола - 1:20. Зависимость фармакокинетики бисопролола от дозы носит линейный характер, индивидуальные и межиндивидуальные колебания ее невелики, что обеспечивает постоянное и предсказуемое терапевтическое действие препарата.

Особенности метаболизма бисопролола определяют его клинические преимущества: возможность приема один раз в сутки, отсутствие необходимости коррекции дозы при патологии печени и почек, у пожилых пациентов, при совместном применении с другими лекарственными препаратами. Отмечена высокая безопасность лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как АГ, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, патология периферических артерий.

β -блокаторам следует отдавать предпочтение: при наличии четкой связи между физической нагрузкой и развитием приступа стенокардии, при сопутствующей артериальной гипертензии, наличии нарушений ритма (суправентрикулярной или желудочковой аритмии), при перенесенном инфаркте миокарда, выраженном состоянии тревоги.

Неблагоприятные эффекты β -блокаторов связаны с блокадой β_2 -рецепторов, расположенных в бронхолегочной системе. Необходимость контроля за назначением β -блокаторов и встречающиеся побочные эффекты (брадикардия, гипотония, бронхоспазм, усиление признаков сердечной недостаточности, блокады сердца, синдром слабости синусового узла, чувство усталости, бессонница) приводят к тому, что врач не всегда использует этот ценный класс препаратов. Основными врачебными ошибками при назначении β -адреноблокаторов являются: использование малых доз препаратов, назначение их реже, чем нужно и отмена препаратов при возникновении ЧСС в покое менее 60 ударов/мин. Следует также иметь в виду возможность развития синдрома отмены, в связи с чем β -блокаторы необходимо отменять постепенно.

В настоящем обзоре проведен подробный анализ исследований, показавших несомненную пользу и подтвердивших необходимость приема БАБ, но насколько активно применяются БАБ в лечении больных ИБС в широкой клинической практике?

Данные исследования Angina Treatment Patterns (ATP) Survey, проведенного в нескольких странах Восточной Европы, показали наибольшую информированность врачей о рекомендациях национальных обществ кардиологов именно в России. Тем не менее это не сказалось положительным образом на количестве назначения БАБ больным ИБС, которые только в 44,5% случаях получали БАБ. Возможно, это объясняется тем, что только половина таких пациентов лечится под контролем кардиолога. В результате различных анкетирований врачей и по данным российской исследовательской программы АЛЬТЕРНАТИВА выявлено, что только у 7,9% больных ИБС достигалась ЧСС менее 60 ударов в 1 мин. Это объясняется тем, что дозы БАБ назначаются субтерапевтические, не более 30–35% от терапевтических. Таким образом, располагая знаниями о необходимости снижения ЧСС у больных ИБС, врачи довольно редко обеспечивают достижение даже верхней границы необходимого уровня.

Какая сопутствующая патология может ограничивать назначение БАБ, препаратов с доказанным влиянием на прогноз? Причинами отказа от назначения БАБ часто являются СД, ХОБЛ и пожилой возраст пациента. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что согласно рекомендациям ВНОК все больные, перенесшие инфаркт миокарда, должны принимать БАБ при отсутствии противопоказаний к их использованию. Особенно необходимы они больным со сниженной ФВЛЖ. Не следует лишать больного лечения БАБ при наличии относительных противопоказаний, включая СД и ХОБЛ. Необходимо очень осторожно в условиях тщательного контроля попробовать их прием, начиная с минимальных доз.

Предпочтение необходимо отдавать селективным БАБ.

Согласно рекомендациям ЕОК (2006 г.) и ВНОК (2008 г.) предпочтение следует отдавать БАБ доказавшим свою эффективность: метопрололу замедленного высвобождения, бисопрололу, небивололу, карведилолу. При назначении альprenолола, атенолола, окспренолола положительных результатов получено не было.

Т.о. БАБ рекомендованы всем больным ИБС, перенесшим инфаркт миокарда, как основные препараты с доказанным положительным влиянием на прогноз, а

наличие СД и ХОБЛ не является противопоказанием к назначению селективных БАБ.

2. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель). Обязательными средствами лечения Ст Ст являются антитромбоцитарные препараты (антиагреганты).

АСК остается основой профилактики артериального тромбоза. Доза аспирина должна быть минимально эффективной, чтобы обеспечить баланс между терапевтическим действием и желудочно-кишечными побочными эффектами. Оптимальная доза АСК составляет 75-150 мг.сут. Длительный регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 23%. Длительное применение антиагрегантов оправдано у всех больных, не имеющих очевидных противопоказаний к препаратам данного ряда - язвенной болезни желудка, болезней системы крови, гиперчувствительности и др. Побочные действия (ульцерогенное и геморрагическое) выражены меньше у лиц, получающих АСК в низких дозах. Дополнительную безопасность могут обеспечивать препараты АСК, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и препараты АСК с антацидами (гидроксид магния). При невозможности по каким-либо причинам назначения АСК может использоваться клопидогрель как средство с доказанной эффективностью и безопасностью. Профилактическое назначение ингибиторов протонного насоса или цитопротекторов, используемых обычно для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, больным, принимающим АСК в дозах 75-150 мг/сут, не рекомендуется. При необходимости приема нестероидных противовоспалительных препаратов отменять АСК не следует. В этих случаях предпочтительнее применять селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Ингибиторы ЦОГ-2 и НПВП. Эти лекарственные средства снижают образование простагландина, который оказывает сосудорасширяющее действие и ингибирует агрегацию тромбоцитов. Имеются указания, что некоторые ингибиторы ЦОГ-2 повышают риск коронарных осложнений у больных с различным сердечно-сосудистым риском. Кроме того, препараты этой группы повышают риск инсульта, сердечной недостаточности и АГ. Неселективные ингибиторы ЦОГ (НПВС), если их применение у больных СтСт необходимо по другим показаниям, следует сочетать с аспирином в низкой дозе, чтобы обеспечить эффективное подавление функции тромбоцитов. В таких случаях целесообразно избегать назначения ибупрофена, так как он блокирует действие аспирина на ЦОГ-1 тромбоцитов. Диклофенак - это относительно селективный ингибитор ЦОГ-2, который слабо влияет на функцию тромбоцитов, однако он не ухудшает эффекты аспирина и может использоваться в комбинации с ним.

Клопидогрель и тиклопидин являются неконкурентными блокаторами АДФ-рецепторов и по антитромбоцитарной активности сопоставимы с аспирином. Основным исследованием, в котором была продемонстрирована эффективность клопидогреля у больных стабильной стенокардией, было CAPRIE. В нем клопидогрель в дозе 75 мг/сут по эффективности в профилактике сердечно-сосудистых осложнений несколько превосходил аспирин в дозе 325 мг/сут у больных высокого риска. При сравнении результатов лечения в 3 подгруппах польза клопидогреля была продемонстрирована только у больных атеросклерозом

периферических сосудов. Желудочно-кишечные кровотечения при лечении клопидогрелем развивались лишь незначительно реже, чем при лечении аспирином, несмотря на относительно высокую дозу последнего.

После коронарного стентирования или при остром коронарном синдроме клопидогрель применяют в комбинации с аспирином в течение определенного срока (6-12 мес), однако комбинированная терапия двумя препаратами при стабильной стенокардии не обоснована.

3. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Препараты этой группы вызывают обратное развитие и предупреждают ремоделирование миокарда и сосудов, устраняют эндотелиальную дисфункцию, улучшают клинические исходы заболевания, оказывают умеренный антиатеросклеротический эффект.

В рекомендациях ЕОК (2006 г.) и ВНОК (2008 г.) имеется 2 положения по назначению ИАПФ при ИБС:

Признаки СН или перенесенный ИМ – показания к назначению ИАПФ при хронической ИБС (при плохой переносимости ИАПФ их заменяют на антагонисты рецепторов ангиотензина АРА);

У больных неосложненной ИБС – у больных Ст Ст в сочетании с АГ, СД, бессимптомной дисфункцией ЛЖ.

Ранее этот класс препаратов был рекомендован больным с ХСН и дисфункцией левого желудочка после ИМ, однако результаты крупных клинических исследований применения ИАПФ у больных стабильной ИБС и стенокардией без клинических проявлений недостаточности кровообращения показали, что ИАПФ снижают риск сердечно-сосудистых осложнений у больных Ст Ст без сердечной недостаточности. Успех в лечении ИАПФ был получен у больных на фоне применения антиагрегантов, БАБ и статинов. Это подтверждает целесообразность такой схемы лечения у больных Ст Ст для улучшения прогноза. В связи с длительным лечением стенокардии и необходимостью приема нескольких препаратов целесообразно использовать длительно действующие лекарственные формы ИАПФ (лизиноприл - Диротон). Анализ проведенных исследований показал, что наиболее выраженное положительное влияние на прогноз оказывает длительный прием ИАПФ у больных Ст Ст в первую очередь высокого риска (перенесших ИМ, в сочетании с АГ, СД, ХСН). При выборе препарата можно ориентироваться на фармакокинетику ИАПФ (табл. 1). В Рекомендациях ЕОК (2006) уделяется большое внимание контролю за уровнем АД у больных с ИБС, причем не только у лиц с АГ, но и в диапазоне нормального АД. Клинические выгоды от снижения АД в диапазоне нормальных цифр наиболее велики у больных с установленным сосудистым заболеванием, например, ИБС, хотя пределы такого снижения давления еще предстоит определить.

Таблица 1.

Ингибиторы АПФ

Препарат	Число исследований	Отношение ОЭ / НЭ	
		Средние значения	Диапазон колебаний
Беназеприл	2	25	10-40
Каптоприл	2	20	0-40
Квинаприл	3	27	10-40
Лизиноприл	7	48	60-70
Моэксиприл	2	5	0-9
Периндоприл	1	35	50-60
Рамиприл	3	56	50-63
Трандоприл	4	84	50-80
Эналаприл	5	51	40-54

ОЭ – остаточный эффект

НЭ – начальный эффект

Т.о. максимальный ОЭ отмечается у лизиноприла, что позволяет предпочесть его назначение у больных Ст Ст.

При наличии сочетания ИБС и АГ у больных целесообразно назначение фиксированной комбинации, включающей ИАПФ (лизиноприл) и АК (амлодипин) - Экватор, единственный препарат на фармацевтическом рынке Республики Беларусь с комбинацией препаратов этих классов.

4. Антагонисты кальция (АКК)

Антагонисты кальциевых каналов обладают следующими эффектами:

- антиангинальный, антиишемический;
- гипотензивный;
- органопротективный (кардиопротективный, нефропротективный);
- антиатерогенный;
- антиаритмический;
- снижение давления в легочной артерии и дилатация бронхов;
- снижение агрегации тромбоцитов.

Антиангинальный эффект связан как с прямым действием антагонистов кальция на миокард и коронарные сосуды, так и с их влиянием на периферическую гемодинамику. Блокируя поступление ионов кальция в кардиомиоцит, они снижают превращение связанной с фосфатами энергии в механическую работу, уменьшая таким образом способность миокарда развивать механическое напряжение, а следовательно и снижая его сократимость. Действие АКК на стенку коронарных сосудов ведет к их расширению (антиспастический эффект) и увеличению коронарного кровотока. Благодаря этому увеличивается снабжение миокарда кислородом, а влияние на периферические артерии (артериальная вазодилатация) приводит к снижению периферического сопротивления и АД, (уменьшение после нагрузки), что уменьшает работу сердца и потребность миокарда в кислороде. В таком случае антиангинальный эффект сочетается с кардиопротективным (например, во время ишемии миокарда).

Антиатерогенный эффект антагонистов кальция подтвержден в клинических исследованиях и возникает в следующих механизмах:

- ↓ адгезии моноцитов;
- ↓ пролиферации и миграции гладкомышечных клеток;
- ↓ депонирования эфиров и холестерина;

- ↑ оттока холестерина;
- ↓ агрегации тромбоцитов;
- ↓ высвобождения факторов роста;
- ↓ продукции супероксида;
- ↓ перекисного окисления липидов;
- ↓ синтеза коллагена.

Выраженный антиангинальный (антиишемический) эффект с дополнительным антиатерогенным действием (стабилизация плазматической мембраны, препятствующее проникновению свободного холестерина в стенку сосуда) позволяет назначать АКК больным стабильной стенокардией с поражением артерий различной локализации.

В настоящее время антагонисты кальция считаются препаратами -блокаторами у больных стенокардией напряжения. Второго ряда вслед за Несомненными достоинствами антагонистов кальция является широкий спектр их фармакологических эффектов, направленных на устранение проявлений коронарной недостаточности - антиангинальный, гипотензивный, антиаритмический эффекты. Благоприятно сказывается терапия этими препаратами и на течении атеросклероза. -блокаторы Верапамил и дилтиазем следует использовать в тех случаях, когда больному противопоказаны (обструктивный бронхит, бронхиальная астма) или вызывают побочные эффекты (выраженная синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, общая слабость, замедление атриовентрикулярной проводимости, импотенция и др.). По данным контролируемых исследований у больных ИБС со стабильной стенокардией рекомендуемые эквивалентные дозы антагонистов кальция составляют для нифедипина 30-60 мг/сут, для верапамила - 240-480 мг/сут для дилтиазема - 90-120 мг/сут, для амлодипина - 5-10 мг/сут. Положительное действие амлодипина при ИБС может быть связано с его способностью уменьшать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, снижать общий метаболизм и накопление липидов, а также восстанавливать нарушенную эндотелийзависимую вазодилатацию коронарных артерий. Амлодипин особенно показан для лечения вазоспастической стенокардии.

АКК - это препараты с различными гемодинамическими эффектами (группа дигидропиридинов и препараты с ритмозамедляющим эффектом - верапамил и дилтиазем). В фармакодинамике дигидропиридинов (амлодипин) преобладает эффект периферической вазодилатации. Они не влияют на сократимость миокарда и АВ-проводимость, поэтому их можно назначать больным с синдромом слабости синусового узла, нарушенной атриовентрикулярной проводимостью, выраженной синусовой брадикардией. Кроме того, АКК дигидропиридинового ряда могут назначаться больным ИБС с сопутствующими заболеваниями, там, где БАБ не показаны - ХОБЛ, СД, дислипидемия, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, эректильная дисфункция. Поскольку АКК рекомендуются для лечения АГ, их использование особенно эффективно при сочетании АГ и ИБС. Недигидропиридиновые АКК часто назначают в тех случаях, когда БАБ противопоказаны.

Для длительного лечения стенокардии из производных дигидропиридинов рекомендуется использовать только пролонгированные лекарственные формы,

например амлодипин (нормодипин). Они имеют ряд преимуществ перед нитропрепаратами. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда вызывают антиангинальный и гипотензивный эффекты, расширяют коронарные артериальные сосуды, уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет снижения постнагрузки на сердце, оказывают незначительное отрицательное инотропное действие и не оказывают угнетающего влияния на проводящую систему сердца. Установлено по данным суточного мониторирования ЭКГ, что амлодипин в дозе 5-10 мг/сут снижает частоту болевых приступов и эпизодов ишемии миокарда, особенно у больных ИБС в сочетании с АГ. Доказано, что при длительном приеме этих препаратов отмечается также уменьшение гипертрофии левого желудочка и улучшение его сократимости, улучшение качества жизни больных, снижение риска появления новых атеросклеротических бляшек в периферических и сонных артериях.

Таким образом, основными показаниями к назначению АКК являются состояния, представленные в таб. 2.

Таблица 2.

Показания к назначению антагонистов кальция

Показания	Дигидропиридины	Дилтиазем	Верапамил
Артериальная гипертензия	+	+	+
Стенокардия напряжения	+	+	+
Вазоспастическая стенокардия	+	+	+
Нестабильная стенокардия	-	+	+
Инфаркт миокарда	-	+	+
Синдром Рейно	+	+	+
Наджелудочковая тахикардия	-	+	+
Мерцание предсердий	-	+	+
Гипертрофическая кардиомиопатия	-	+	+

В случае если назначение БАБ в качестве антиангинального препарата 1 ряда не позволило достигнуть желаемого эффекта необходимо дополнительное назначение в качестве антиангинального средства АКК дигидропиридинового ряда (амлодипин). Алгоритм последовательного назначения антиангинальной терапии представлен на рис. 4.



Рисунок 4. Алгоритм последовательного назначения антиангинальной терапии

Выбор препарата: -адреноблокатор или антагонист кальция Антагонисты кальция и бета-блокаторы β (ББ) часто используются в лечении АГ и ИБС. В ряде клинических ситуаций (например, сочетание АГ с ИБС) оба этих класса могут быть препаратами выбора, поскольку в равной степени обладают выраженной антиишемической и антиангинальной активностью. Выбирая препарат, врачу следует принимать во внимание ряд клинических факторов. Антагонисты кальция предпочтительны при сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях легких (бронхиальная астма, тяжелый бронхит). Бета-адреноблокаторы при этих заболеваниях (даже кардиоселективные), как правило, противопоказаны. Дигидропиридиновые АК являются препаратами выбора при сопутствующих брадиаритмиях (синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, АВ-блокада высокой степени). Бета-адреноблокаторы, дилтиазем и верапамил у таких больных применяют с крайней осторожностью и только по строгим показаниям. Антагонисты кальция предпочтительны при подозрении на вазоспастическую стенокардию, в то время как ББ могут усугубить ишемию миокарда у данной категории больных. Антагонисты кальция предпочтительнее ББ при поражении периферических артерий (перемежающаяся хромота), особенно с явлениями выраженной ишемии конечностей, поскольку последние нередко ухудшают периферическое кровообращение. Следует избегать назначения ББ лицам с анамнестическими или клиническими указаниями на депрессию, сексуальную дисфункцию, расстройства сна, слабость. При дисфункции ЛЖ и клинических признаках сердечной недостаточности (СН), напротив, предпочтение следует отдавать ББ (метопролол, карведилол, бисопролол), как средствам, доказанно улучшающим прогноз при этом осложнении ССЗ. Вместе с тем в двух клинических исследованиях PRAISE амлодипин у больных с хронической СН различной этиологии и значительно сниженной фракцией выброса левого желудочка был вполне безопасен. Следует иметь в виду, что АК не улучшают

прогноз больных СН, поэтому речь идет об их назначении для контроля за уровнем повышенного АД и лечения стенокардии, если другие препараты не оказывают должного эффекта.

Все антагонисты кальция обладают отчетливым антиангинальным действием, поэтому они способны значительно уменьшать количество и продолжительность эпизодов ишемии миокарда и приступов стенокардии. Очень важно, что это действие антагонистов кальция не уступает, а иногда и превосходит аналогичное действие двух других групп антиангинальных препаратов - нитратов и бета-адреноблокаторов.

В отношении целесообразности использования антагонистов кальция при вариантной стенокардии наблюдается поразительное единодушие мнений: практически все исследователи считают их препаратами выбора при этом заболевании.