

**ИБС. Основные цели и точки
приложения терапии
хронического коронарного
синдрома на современном этапе**

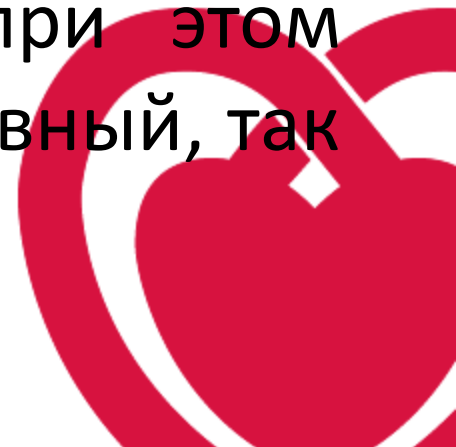
Асс. Сологуб И.А.

Асс. Стехина К.В.



Определение

- Коронарная болезнь сердца (КБС), или, как более привычно нашему слуху – Ишемическая болезнь сердца (ИБС), представляет собой патологический процесс, характеризующийся наличием атеросклеротических бляшек в эпикардальных артериях, при этом процесс может быть как обструктивный, так необструктивный.



Определение

- Учитывая динамический характер развития, ИБС имеет различные клинические проявления, которые удобно классифицировать как острый коронарный синдром (ОКС) или хронические коронарные синдромы (ХКС).



Наиболее часто встречающимися клиническими вариантами у пациентов с подозрением или установленным ХКС являются:

- I. пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на КБС
- II. пациенты с недавно возникшей сердечной недостаточностью (СН) или снижением функции левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на КБС
- III. бессимптомные пациенты или со стабильными симптомами с недавней реваскуляризацией
- IV. бессимптомные пациенты и пациенты с симптомами >1 года после установки диагноза или реваскуляризации
- V. пациенты с подозрением на вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию
- VI. бессимптомные пациенты, у которых КБС выявлена во время скрининга



Все эти варианты классифицируются как ХКС, но все они имеют различные риски сердечно-сосудистых событий (ССС) (таких как смерть или инфаркт миокарда (ИМ)), и этот риск может со временем изменяться.



Пациенты со стенокардией и/или одышкой и подозрением на КБС

Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке

Типичная стенокардия	Соответствует всем трем следующим характеристикам: (i) дискомфорт за грудиной или в шее, челюсти, плече или руке; (ii) провоцируется физической нагрузкой; (iii) проходит в покое или после приема нитратов в течение 5 мин.
Атипичная стенокардия	Соответствует двум из этих характеристик.
Неангинальная боль	Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует им вообще.

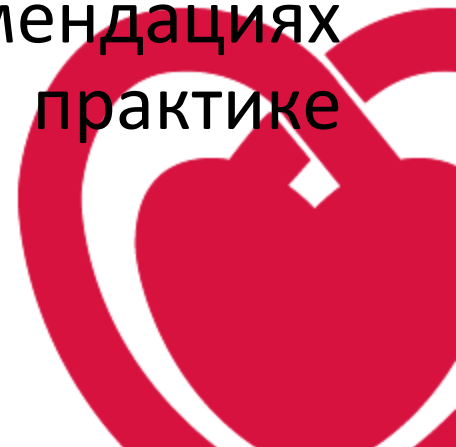
Классификация степени тяжести стенокардии, предложенная Канадским сердечно-сосудистым обществом

ФК	Описание степени тяжести стенокардии	
I	Стенокардия при выраженной нагрузке	Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки (ходьба или подъем по лестнице).
II	Стенокардия при умеренной нагрузке	Небольшое ограничение повседневной активности, приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, ходьбе или подъеме по лестнице после еды, либо в холодную или ветреную погоду, или при эмоциональном стрессе, либо только в течение нескольких часов после пробуждения, а также и при подъеме в гору, подъеме более чем на один лестничный пролет в среднем темпе и в нормальных условиях.
III	Стенокардия при минимальной нагрузке	Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстояние одного-двух кварталов или подъеме на один лестничный пролет.
IV	Стенокардия покоя	Приступ стенокардии может возникнуть в покое.

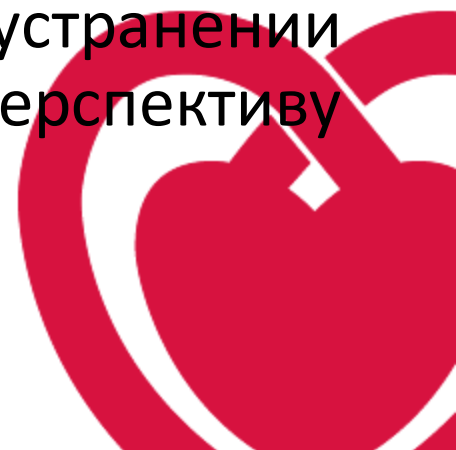


Терапия ХКС

- Целями лекарственного лечения пациентов с ХКС являются уменьшение симптомов стенокардии и стресс-индуцированной ишемии, а также предотвращение ССС.
- Стратегии ведения пациентов включают медикаментозное лечение и мероприятия по изменению образу жизни, что подробно описано в Европейских Рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике 2016г



- Профилактика ССС, включая ИМ и смертность от ИБС, направлена, в первую очередь, на снижение частоты острых тромботических событий и развитие.
- Быстрое избавление от симптомов стенокардии или предупреждение причин возникновения приступа стенокардии обычно достигается с помощью быстродействующего нитроглицерина. Антиишемические препараты, а также изменение образа жизни, регулярные физические упражнения, обучение пациентов и реваскуляризация — все это играет роль в уменьшении или устранении симптомов на долгосрочную перспективу (долгосрочная профилактика).



Общие положения лекарственной терапии

- Оптимальное лечение может быть обозначено как лечение, которое контролирует симптомы и предотвращает связанные с ХКС сердечные события при максимальной приверженности пациента и минимальных нежелательных явлениях. Однако нет универсального определения оптимального лечения для пациентов с ХКС. Лекарственные препараты должны подбираться индивидуально для каждого пациента и согласно его предпочтениям



Основными направлениями в терапии пациентов с ХКС являются:

- Анти-ишемическая терапия
- Профилактика сердечно-сосудистых событий
- Хирургическое лечение (ЧКВ, АКШ)



Анти-ишемическая терапия

Основными группами анти-ишемических препаратов:

- Бета-блокаторы
- Блокаторы кальциевых каналов
- Длительно действующие нитраты
- Ингибиторы if -каналов
- Препараты фармакологического preconditionирования



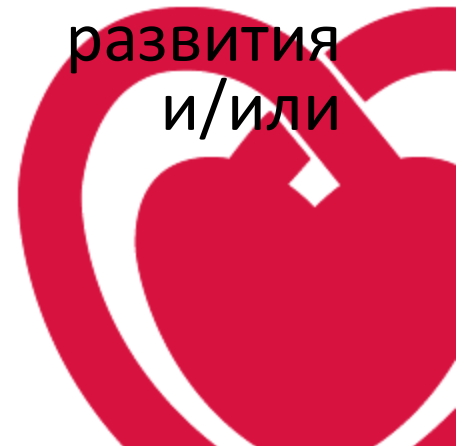
Нитраты

- НПД (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат) следует рассматривать как терапию второй линии для уменьшения стенокардии, когда терапия ББ или недигидропиридиновым БКК для больных с ХКС противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов.
- При длительном приеме НПД к ним возникает толерантность с потерей эффективности, что требует перерыва в приеме нитратов ~10-14 ч
- Наиболее распространенными побочными эффектами нитратов являются гипотензия, головная боль и тахикардия. Противопоказания включают гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию, тяжелый аортальный стеноз и одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы (например, силденафила, тадалафила или варденафила) или риоцигуата.



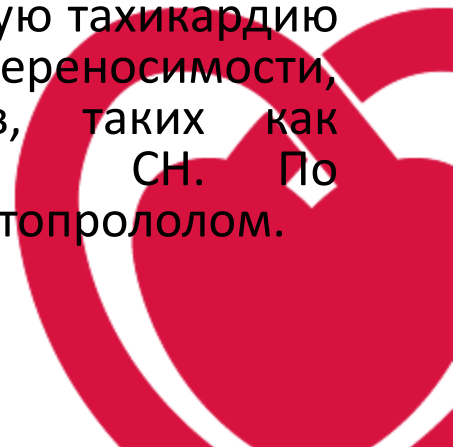
Бета-блокаторы

- Доза ББ должна быть подобрана так, чтобы снизить частоту сердечных сокращений (ЧСС) до 55-60 уд./мин в покое
- ББ можно сочетать с дигидропиридиновыми БКК для снижения вызванной дигидропиридиновыми БКК тахикардии, так же как и при применении совместно с нитратами
- Следует соблюдать осторожность при сочетании ББ с верапамилом или дилтиаземом из-за возможности декомпенсации СН, развития чрезмерной брадикардии и/или атриовентрикулярной блокады.



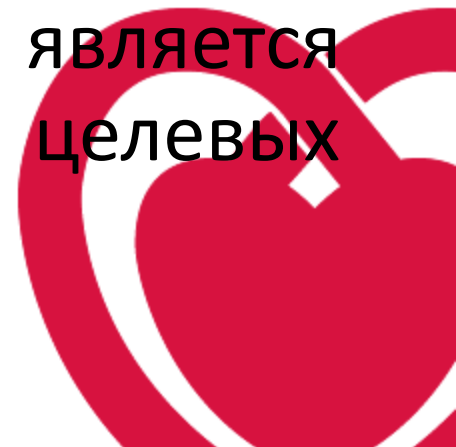
Блокаторы кальциевых каналов

- **Амлодипин:** Длительный период полураспада амлодипина и его хорошая переносимость делают его эффективным антиангинальным и гипотензивным средством. Принимается 1 раз/сут., что выделяет его из когорты препаратов, которые принимаются либо два, либо 3 раза/сут. Побочных эффектов мало, в основном это отёки лодыжек. У пациентов с ХКС и нормальным АД (~75% из них получали ББ), амлодипин в дозе 10 мг/сут. уменьшал частоту коронарной реваскуляризации и госпитализаций по поводу стенокардии при 24-месячном наблюдении.
- **Верапамил:** Верапамил имеет широкий спектр утвержденных показаний, включая все виды стенокардии (напряжения, вазоспастическая и нестабильная), суправентрикулярную тахикардию и АГ. Косвенные данные свидетельствуют о хорошей переносимости, но имеется риск развития побочных эффектов, таких как антриовентрикулярная блокада, брадикардия и СН. По антиангинальному эффекту верапамил сопоставим с метопрололом.



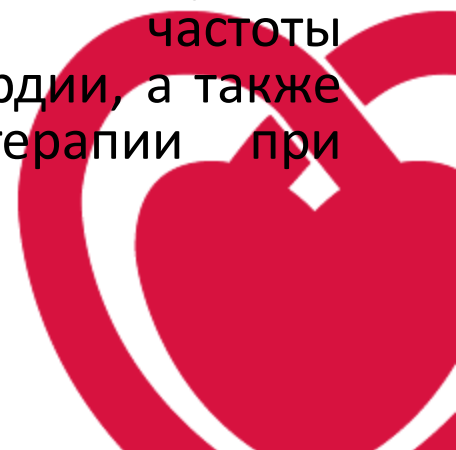
Ингибиторы if-каналов

- Ивабрадин не уступает бета-блокаторам или амлодипину при лечении стенокардии и ишемии у пациентов с ХКС. Добавление 7,5 мг ивабрадина 2 раза/сут. к терапии бета-блокаторами дает лучший контроль частоты сердечного ритма и симптомов стенокардии. Основной целью назначения ивабрадина при ХКС является недостижение контроля ЧСС в целевых значениях



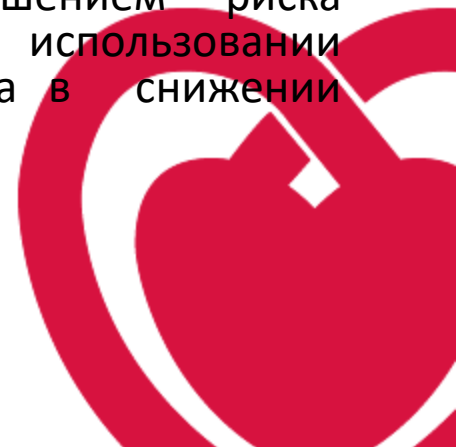
Препараты фармакологического прекондиционирования миокарда

- **Никорандил** является нитратным производным никотинамида с антиангинальными эффектами, сходными с таковыми у нитратов или ББ. В проведенных крупных исследованиях никорандил значительно уменьшал совокупность случаев смерти от ИБС, нефатального ИМ или внеплановой госпитализации с подозрением на стенокардию у пациентов с ХКС, но не оказал никакого влияния на отдельные точки в виде смертности от ИБС или нефатального ИМ
- **Ранолазин** является селективным ингибитором позднего тока ионов натрия. У пациентов с хронической стенокардией наблюдалось значительное снижение частоты рецидивирующей ишемии и обострений стенокардии, а также необходимости усиления антиангинальной терапии при назначении данного препарата.



Другие препараты

- Также не следует забывать о терапевтических возможностях воздействия на метаболизм кардиомиоцитов, путем применения триметазидина, при добавлении которого к другим антиангинальным препаратам привело к снижению частоты приступов стенокардии в неделю и более редкому применению нитроглицерина в неделю, увеличению времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм при физической нагрузке, увеличению толерантности к общей и пиковой нагрузке, как было показано в ряде исследований.
- В 2010г в исследовании, проведенном у пациентов с ИБС показало, что применение аллопуринола в дозе 600 мг/сут. увеличивало время до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ и уменьшало число приступов стенокардии. Обсервационные исследования применения аллопуринола выявило связь применения аллопуринола с уменьшением риска возникновения ИМ у пожилых людей, особенно при использовании препарата в течение >2 лет. Однако роль аллопуринола в снижении клинических исходов при ССЗ остается неясной



Далее предложена пошаговая стратегия антиишемической лекарственной терапии при ХКС, в зависимости от некоторых исходных характеристик пациента. Недостаточный ответ на терапию или плохая переносимость лекарств на каждом этапе оправдывают переход к следующему шагу.



Предлагаемая пошаговая стратегия долгосрочной антиишемической лекарственной терапии у пациентов с ХКС

	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (>80 уд. в мин)	Низкая ЧСС (<50 уд. в мин)	Дисфункция ЛЖ или ХСН	Низкое АД
1 шаг	ББ или БКК ^а	ББ или НДПБКК	ДПБКК	ББ	Низкие дозы ББ или низкие дозы НДПБКК
	↓	↓	↓	↓	↓
2 шаг	ББ+ДПБКК	ББ+НДПБКК ^б	НПД	Добавить НПД или ивабрадин	Добавить ивабрадин, или ранолазин, или триметазидин
	↓	↓	↓	↓	↓
3 шаг	Добавить препарат 2-ой линии	Добавить ивабрадин ^с	ДПБКК+НПД	Добавить препараты 2-ой линии	Комбинировать два препарата второй линии
			↓		
4 шаг	Добавить никорандил, ранолазин или триметазидин				

Рекомендации по применению антиишемических препаратов у пациентов с ХКС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Общие положения		
Медикаментозное лечение симптомных пациентов предусматривает назначение одного или нескольких препаратов для предупреждения приступов стенокардии/ишемии в сочетании с препаратом(-ами) для профилактики ССС.	I	C
Рекомендуется информировать пациентов о заболевании, ФР и стратегии лечения.	I	C
Рекомендуется своевременный анализ эффективности медикаментозной терапии (например, через 2-4 нед. после начала лечения) [262].	I	C
Купирование симптомов стенокардии/ишемии^c		
Нитраты короткого действия рекомендуются для немедленного купирования приступа стенокардии [195, 263].	I	B
Препаратами первой линии терапии для контроля ЧСС и симптомов стенокардии являются ББ и/или БКК [205, 264].	I	A
Если симптомы стенокардии не удается успешно контролировать с помощью ББ или БКК, следует рассмотреть комбинацию ББ с ДП БКК.	IIa	C
В качестве первой линии терапии должна быть рассмотрена комбинация ББ и ДП БКК [194, 198, 264].	IIa	B
НПД должны быть рассмотрены как препараты второй линии терапии, когда начальная терапия ББ и/или НПД БКК противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов стенокардии [200, 201].	IIa	B
При назначении НПД для снижения толерантности к ним должно быть рассмотрено наличие безнитратного интервала [201].	IIa	B
Никорандил [241-244, 246], ранолазин [248, 265], ивабрадин [235-237] или триметазидин [252, 255] должны быть рассмотрены в качестве препаратов второй линии терапии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов, которые плохо переносят, имеют противопоказания или симптомы которых недостаточно контролируются при назначении ББ, БКК и НПД.	IIa	B
У пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолазин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физической нагрузке.	IIb	C
У отдельных групп пациентов комбинация ББ или БКК с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин и триметазидин) может быть рассмотрена в качестве первой линии терапии с учетом ЧСС, АД и переносимости [198].	IIb	B
Нитраты не рекомендуются пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией [266], также не рекомендуется совместное назначение с ингибиторами фосфодиэстеразы [267].	III	B

Профилактика сердечно-сосудистых событий

- Не менее важной частью терапии пациентов с ХКС является проведение вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий, которая включает в себя назначение адекватной антиагрегантной терапии, статиноterapia, профилактика развития СН



Основные изменения по проведению антиагрегантной терапии, представленные в актуальных рекомендациях по лечению пациентов с ХКС ESC, показаны далее



Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется пациентам с перенесенным ИМ или реваскуляризацией [270].	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно рекомендуется в качестве альтернативы аспирину у пациентов с непереносимостью аспирина [273].	I	B
Клопидогрел в дозе 75 мг ежедневно может быть рассмотрен в качестве предпочтительной альтернативы аспирину у симптомных или бессимптомных пациентов с АПА или ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе [273].	IIb	B
Аспирин 75-100 мг ежедневно может быть рассмотрен у пациентов без ИМ или реваскуляризации в анамнезе, но с достоверно подтвержденной КБС при визуализации.	IIb	C
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики должно быть рассмотрено у пациентов с высоким риском ишемических событий ^c и без высокого риска кровотечений ^d (варианты см. в табл. 9) [289, 296, 297, 307].	IIa	A
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с по крайней мере умеренным риском ишемических событий ^e и без высокого риска кровотечений ^d (варианты см. в табл. 9) [289, 296, 297, 307].	IIb	A
Антиагрегантная терапия после ЧКВ у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75-100 мг ежедневно рекомендуется после стентирования [284].	I	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) в дополнение к аспирину, рекомендуется в течение 6 мес. после коронарного стентирования, независимо от типа стента, если только более короткая продолжительность (1-3 мес.) не показана из-за риска возникновения опасных для жизни кровотечений [284].	I	A
Назначение клопидогрела 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) должно быть рассмотрено в течение 3 мес. у пациентов с более высоким риском угрожающего жизни кровотечения [284].	IIa	A
Клопидогрел 75 мг ежедневно после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг или >5 дней поддерживающей терапии) может быть рассмотрено в течение 1 мес. у пациентов с очень высоким риском угрожающего жизни кровотечения [284].	IIb	C
Прасургрел или тикагрелор могут быть рассмотрены, по крайней мере в качестве начальной терапии, в определенных ситуациях планового стентирования с высоким риском (например, субоптимальной установкой стента или другими характеристиками процедуры, связанным с высоким риском тромбоза стента, сложное стентирование ствола ЛКА или многососудистое стентирование) или, если ДАТТ не может использоваться из-за непереносимости аспирина.	IIb	C
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и ФП		
При назначении ПОАК пациентам с ФП, в случае отсутствия противопоказаний к приему НОАК ^f , их применение предпочтительнее чем прием АВК [299-301, 308-311].	I	A
Длительная терапия ПОАК (НОАК или АВК со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%) рекомендуется пациентам с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g ≥2 у мужчин и ≥3 у женщин [299].	I	A
Длительная терапия ПОАК (НОАК или АВК со временем в терапевтическом диапазоне >70%) должна быть рассмотрена у пациентов с ФП и баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g 1 у мужчин и 2 у женщин [299].	IIa	B
Аспирин 75-100 мг ежедневно (или клопидогрел 75 мг ежедневно) может быть рассмотрена в дополнение к длительной терапии ПОАК у пациентов с ФП, ИМ в анамнезе и с высоким риском рецидивирующих ишемических событий ^c , не имеющих высокого риска кровотечений ^d [295, 297, 299].	IIb	B

Антитромботическая терапия у пациентов после ЧКВ с ФП или другим показанием к применению ПОАК

Пациентам, проходящим процедуру ЧКВ, рекомендуется перипроцедурно назначать аспирин и клопидогрел.

I C

Пациентам, которым показано назначение НОАК, рекомендуется предпочтительное назначение НОАК вместо АВК при отсутствии противопоказаний (апиксабан 5 мг 2 раза/сут., дабигатран 150 мг 2 раза/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут. или ривароксабан 20 мг 1 раз/сут.)¹ в сочетании с антиагрегантной терапией [300, 301, 308, 310, 311].

I A

Когда используется ривароксабан, и опасения по поводу высокого риска^o кровотечений преобладают над рисками тромбоза стента^h или ишемического инсульта⁹ должно быть предпочтительное рассмотрение назначения ривароксабана в дозе 15 мг 1 раз/сут., а не ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз/сут. на время сопутствующей одиночной или ДАТТ [300, 301, 308, 310].

IIa B

Когда используется дабигатран и опасения по поводу высокого риска^d кровотечения преобладают над рисками тромбоза стента^h или ишемического инсульта⁹, должно быть предпочтительное применение дозы дабигатрана 110 мг 2 раза/сут. по сравнению с дабигатраном 150 мг 2 раза/сут. на время сопутствующей одиночной или ДАТТ [300, 301, 308].

IIa B

После неосложненного ЧКВ должна быть рассмотрена возможность раннего прекращения (≤ 1 нед.) приема аспирина и продолжения двойной терапии с помощью ПОАК и клопидогрела, если риск тромбоза стента^h низкий или если риск кровотечения преобладает над риском тромбоза стента^h независимо от типа используемого стента [301, 308-310].

IIa B

Тройная терапия аспирином, клопидогрелом и ПОАК в течение ≥ 1 мес. должна быть рассмотрена, когда риск тромбоза^h стента превышает риск кровотечения, с общей продолжительностью (≤ 6 мес.) определенной в соответствии с оценкой этих рисков и четко указанной при выписке пациента из клиники.

IIa C

У пациентов с показаниями к АВК в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом дозы АВК должно быть тщательное регулирование с целевым МНО в диапазоне 2,0-2,5 и со временем пребывания в терапевтическом диапазоне $>70\%$ [300, 301, 308-310].

IIa B

Двойная терапия с помощью ПОАК и тикагрелора или прасургрела может быть рассмотрена как альтернатива тройной терапии с ОА, аспирином и клопидогрелом у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента^h, независимо от типа используемого стента.

IIb C

Использование тикагрелора или прасургрела не рекомендуется в рамках тройной антитромботической терапии аспирином и ПОАК.

III C

Использование ингибиторов протонной помпы

Одновременный прием ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию аспирином, ДАТТ или монотерапию ПОАК, у которых имеется высокий риск желудочно-кишечных кровотечений [284].

I A

Рекомендации по проведению липидснижающей терапии и профилактике развития СН, представленные в европейских рекомендациях по лечению пациентов с ХКС

Липидснижающая терапия	Класс ^a	Уровень ^b
Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС ^c [341, 342].	I	A
Если целевые уровни ^c для конкретного пациента с не достигаются на максимально переносимой дозе статинов, то рекомендуется их комбинация с эзетимибом [317, 320].	I	B
Для пациентов с очень высоким риском, которые не достигли целевых уровней ^c на терапии максимальной переносимыми дозами статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9 [320, 323].	I	A
ИАПФ		
ИАПФ (или БРА2) рекомендуются, если у пациента есть сопутствующая патология (например, ХСН, АГ или СД) [328-330].	I	A
ИАПФ должны быть рассмотрены у пациентов с ХКС с очень высоким риском ССС [331, 332, 335, 336].	IIa	A
Другие лекарства		
ББ рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической ХСН [211, 212, 214].	I	A
У пациентов с предшествующим ИМнST должно быть рассмотрено длительное пероральное лечения ББ [213, 220-222, 225, 343].	IIa	B

- Не стоит также забывать о модификации образа жизни и борьбе с факторами риска

Рекомендации по изменению образу жизни для пациентов с ХКС

Фактор образа жизни	
Отказ от курения	Используйте фармакологические и поведенческие стратегии, чтобы помочь пациентам бросить курить. Следует избегать пассивного курения.
Здоровая диета	Диета с высоким содержанием овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов. Ограничьте количество насыщенных жиров до <10% от общего потребления. Ограничьте потребление алкоголя до <100 г/нед. или 15 г/день.
Физическая активность	30-60 мин умеренной физической активности большинство дней, но даже нерегулярная активность полезна.
Здоровый вес	Достижение и поддержание здорового веса (<25 кг/м ²) или снижение веса за счет рекомендуемого потребления калорий и увеличения физической активности.
Другое	Прием прописанных лекарств. Сексуальная активность является низким риском для стабильных пациентов, не имеющих симптомов при низких или умеренных уровнях физической активности.

Характеристики здорового питания

Характеристики

Увеличение потребления фруктов и овощей (≥ 200 г каждый день).

35-45 г клетчатки в день, желательно из цельного зерна.

Умеренное потребление орехов (30 г в день, без соли).

1-2 порции рыбы в неделю (одна порция из жирной рыбы).

Постное мясо, нежирные молочные продукты и жидкие растительные масла.

Насыщенные жиры должны составлять менее 10% от общего потребления энергии; заменить их на полиненасыщенные жиры.

Как можно меньше употреблять транс-ненасыщенные жиры, предпочтительно не употреблять их из обработанных пищевых продуктов и их потребление должно быть $< 1\%$ от общего потребления энергии.

$\leq 5-6$ г соли в день.

Если употребляете алкоголь, рекомендуется ограничить потребление до ≤ 100 г/нед. или < 15 г/день.

Избегайте энергетически насыщенных продуктов, таких как сладкие безалкогольные напитки.



A 3D rendered human heart, shown in a reddish-brown color with a glossy, metallic-like finish. The heart is positioned centrally and slightly to the left, with its major blood vessels (aorta, pulmonary artery, and pulmonary veins) clearly visible at the top. The heart is set against a background of a light gray grid pattern that recedes into the distance, creating a sense of depth. The lighting is soft, highlighting the contours and textures of the heart's surface.

Спасибо за внимание!