

Сокращения:

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АК	- антагонисты кальция
АПФ	- ангиотензинпревращающий фермент
АРА	- антагонисты рецепторов к ангиотензину II
БАБ	- β -адреноблокаторы
ББИМ	- безболевая ишемия миокарда
ВНОК	- Всероссийское научное общество кардиологов
ИАПФ	- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
КАГ	- коронарная ангиография
ЛЖ	- левый желудочек
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
РААС	- ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СД	- сахарный диабет
ОХС	- холестерин общий
ФВ	- фракция выброса
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	- частота сокращений сердца
ЭхоКГ	- эхокардиография

Патофизиология и классификация ИБС

Ишемическая болезнь сердца – заболевание, главным проявлением которого является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки коронарным руслом. В основе недостаточного кровоснабжения миокарда лежат коронарный атеросклероз (95% больных), спазм сосудов и тромбоз.

Ишемическая болезнь сердца у лиц пожилого и старческого возраста связана исключительно с развитием атеросклероза, и её клинические проявления зависят от степени поражения венечных артерий. В молодом возрасте атеросклеротический процесс чаще всего имеет ограниченную локализацию и в происхождении ишемии миокарда основное место занимают функциональные нарушения в системе коронарного кровообращения, тогда как у лиц пожилого возраста атеросклероз носит распространенный

характер и недостаточность кровоснабжения миокарда определяется органическими изменениями венечных артерий.

Лечение хронической ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста является важной и сложной проблемой. Важность ее предопределяется тем, что в структуре заболеваемости сердечно-сосудистые болезни занимают первое место, у людей пожилого возраста они протекают тяжелее, чаще ведут к смертельным исходам, причем в каждом следующем пятилетии возраста показатель смертности на 100 тыс. населения увеличивается в 2-2,5 раза. Если в группе лиц 60-64 лет при стабильной ИБС он равен 719, то в группе 70-74 лет — 1556, в группе 80-84 лет — уже 3913. Поэтому лечение этих пациентов необходимо и может быть эффективным длительное время при правильной тактике.

Три основных фактора определяют потребность миокарда в кислороде: напряжение стенок левого желудочка (объем ЛЖ, систолическое давление в полости ЛЖ), ЧСС, сократимость. В клинической практике потребность миокарда в кислороде оценивают по величине «двойного произведения»:

$$AD_{\text{сис}} \times \text{ЧСС} / 100.$$

Интенсивность коронарного кровотока зависит от трех факторов: сопротивления коронарных артерий, ЧСС и перфузионного давления (разность между диастолическим давлением в аорте и диастолическим давлением в ЛЖ).

В норме при повышении потребности миокарда в кислороде происходит расширение коронарных артерий и артериол с увеличением коронарного кровотока в 5-6 раз (коронарный резерв). При стенозировании артерий коронарный резерв уменьшается (значимым считают уменьшение внутреннего просвета артерии на 50-75%). Сосуды дистальнее стеноза максимально расширены уже в состоянии покоя, и коронарный кровоток зависит от градиента давления между аортой и полостью ЛЖ во время диастолы и от продолжительности диастолы. Кровоснабжение миокарда происходит в диастолу, поэтому (в определенных пределах), чем реже ЧСС, чем продолжительнее диастола, тем больше величина коронарного кровотока.

При ишемии миокарда последовательно меняются его свойства («ишемический каскад»):

- Активация в кардиомиоцитах анаэробного гликолиза (гиперпродукция молочной кислоты)
- Изменение механических свойств миокарда (нарушение диастолической функции и сократимости в зоне ишемии)
- Изменение электрических свойств миокарда, в первую очередь

реполяризации (смещение сегмента ST и другие изменения на ЭКГ)

- Приступ стенокардии (болевой синдром)
- После восстановления кровотока в ишемизированной зоне несколько часов сохраняется постишемическая дисфункция миокарда («оглушенный» миокард).

Существенное значение имеет то, что хроническая ИБС у пожилых пациентов развивается на фоне уже имеющихся органических и функциональных изменений сердца и сосудов возрастного характера. В сердечной мышце формируется белково-липидная дистрофия миоцитов с последующим их замещением соединительной тканью. Это ведет к постепенному расширению полостей, ремоделированию сердца и, в конечном итоге, к сердечной недостаточности. Нарушение электролитного равновесия в миокарде (снижение уровня ионов калия, превалирование ионов кальция и натрия) способствует более частому развитию у пожилых лиц различных аритмий, особенно желудочковой экстрасистолии, фибрилляции предсердий, а также дисфункции синусового узла.

В стенке сосудов, особенно артерий эластического типа, прогрессирует склероз, она уплотняется, снижается ее способность дилатироваться, в связи с чем теряется возможность компенсаторного увеличения кровоснабжения того или иного органа. В артериолах и капиллярах развивается фиброз, облитерация капиллярной сети, что ухудшает трансмембранный обмен. Это потенцирует ишемию органов, возникающую при нарушении их кровоснабжения.

Влияние возраста на сердечно-сосудистую систему

Анатомические изменения	Увеличение толщины стенок левого желудочка Эндокардиальное утолщение и склероз Увеличение размера левого предсердия Фиброз и склероз клапанов Увеличение эпикардиального жира
Гистологические изменения	Увеличение отложения липидов и амилоида Увеличение дегенерации коллагена и фиброза Кальцификация фиброзного скелета, клапанных колец, коронарных артерий Сжатие миофибрилл с фокальной гипертрофией Уменьшение митохондрий, изменение мито-

	хондриальных мембран Уменьшение отношения ядро/размер миофибрилл
Биохимические изменения	Снижение эластичности белков Изменения в содержании ферментов и их активности Снижение синтеза катехоламинов (норадреналина) Снижение синтеза ацетилхолина
Изменения в проводящей системе сердца	Дегенерация синусового узла Уменьшение количества проводящих клеток в АВ-соединении и системе Гиса-Пуркинье Увеличение соединительной ткани, жира и амилоида Увеличение кальцификации вокруг проводящей системы
Изменения в сосудах	Снижение растяжимости больших и средних артерий Расширение, удлинение и извитость аорты и мышечных артерий Утолщение стенок Увеличение соединительной ткани и кальцификация
Изменения автономной нервной системы	Снижение ответа на б-адренергическую стимуляцию Увеличение циркулирующих катехоламинов, снижение тканевых катехоламинов Снижение а-адренергических рецепторов в левом желудочке Снижение холинергического ответа Снижение ответа на пробу Вальсальвы Снижение variability сердечного ритма

В нашей стране широко применяется классификация ИБС, основанная на рекомендациях Комитета экспертов ВОЗ от 1979 г. с последующими модификациями:

- I. Внезапная коронарная смерть.
- II. Стенокардия:
 - 1) напряжения

- впервые возникшая
- стабильная (функциональные классы I-IV)
- прогрессирующая

2) спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметала).

III. Инфаркт миокарда (с Q, без Q, первичный, повторный).

IV. Перенесенный инфаркт миокарда (постинфарктный кардиосклероз).

V. Нарушение сердечного ритма и проводимости.

VI. Сердечная недостаточность.

Используются в клинической практике, однако не вошли в классификацию такие понятия, как острый коронарный синдром, безболевая ишемия миокарда, кардиальный синдром X.

Стабильная стенокардия – самая распространенная форма ишемической болезни сердца. На ее долю приходится 70-80% всех случаев хронической ИБС, которые обычно подразделяются на четыре функциональных класса в соответствии с классификацией Канадского общества кардиологов (1976 г.).

У лиц обоего пола распространенность стенокардии резко увеличивается с возрастом: у мужчин от 2-5% в возрастной группе 45-54 лет до 11-20% в возрастной группе 65-74 лет, а у женщин от 0,5-1% до 10-14% соответственно. После 75-летнего возраста распространенность стенокардии у мужчин и женщин почти одинаковая.

Смертность от ИБС уменьшилась во многих развитых индустриальных странах в Европе. Это особенно выражено в группах молодых людей и пациентов среднего возраста, что объясняется реальным падением заболеваемости ИБС и, частично, улучшением прогноза тех, кто заболел. Эти благоприятные сдвиги, однако, сопровождаются увеличением заболеваемости ИБС в более старших группах и в странах с подобными тенденциями обуславливают необходимость профилактических мероприятий в этих группах пациентов. Недавно это было документировано статистикой смертности в Англии и Уэльсе по данным Royal College of General Practitioners в 1981-1982 годах и 1991-1992 годах. За 10-летний период частота ИБС возросла в группе 67-74 лет на 63% у мужчин и на 69% у женщин, в группе старше 75 лет на 79% у мужчин и на 92% у женщин.

Основные особенности стабильной стенокардии напряжения у пожилых лиц представлены в Рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (2004 г.). К ним относятся:

- атеросклеротическое поражение нескольких коронарных артерий;

- частая встречаемость стеноза ствола левой коронарной артерии;
- сниженная сократительная функция левого желудочка;
- высокая распространенность атипичной стенокардии, безболевого ишемии миокарда;
- частые сопутствующие заболевания: сахарный диабет, анемия, гипотиреоз, хронические obstructивные заболевания легких.

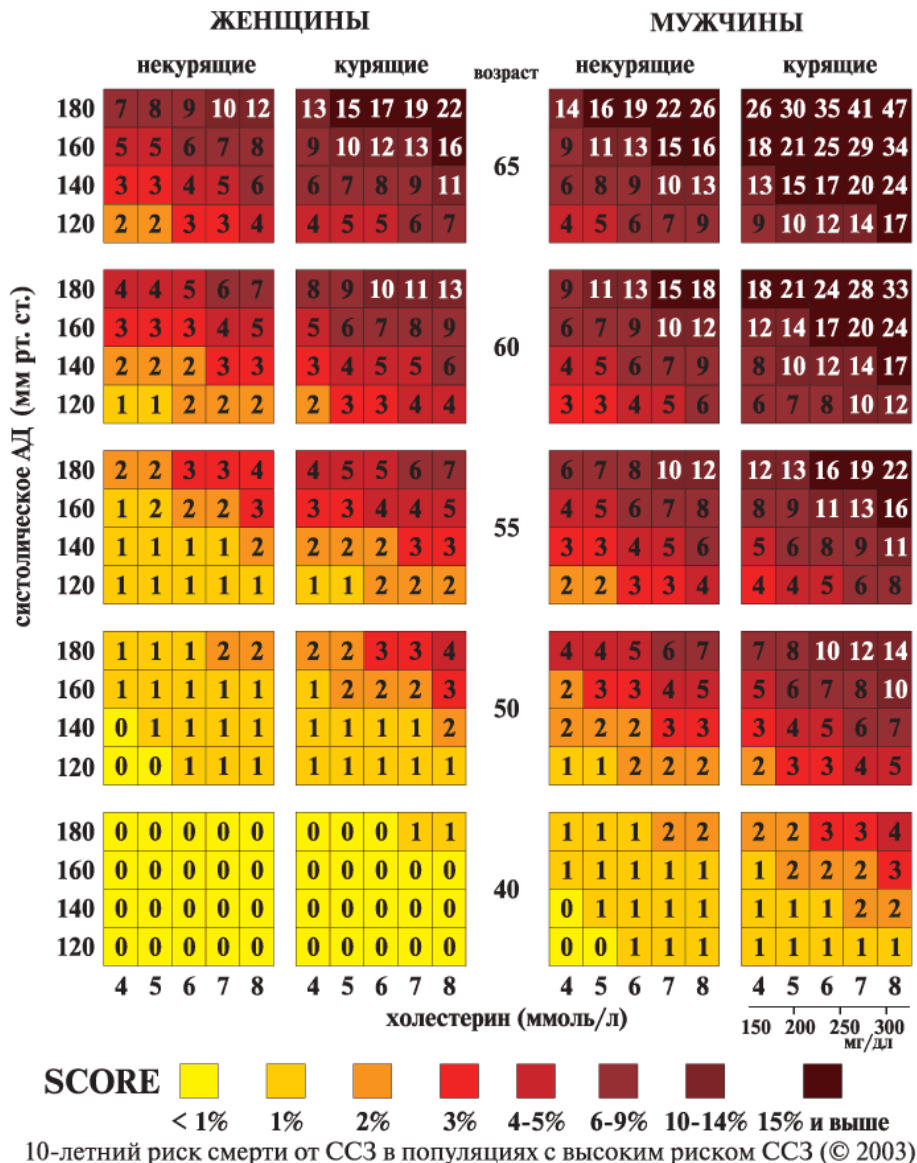
Оценка состояния больных со стабильной ИБС

Врач в ходе диагностического поиска должен верифицировать диагноз и форму ИБС, определить степень риска осложнений в течение ближайших 3 лет и, исходя из степени риска, определить тактику лечения, объем и периодичность амбулаторного обследования. На степень риска при стабильной ИБС влияют функция ЛЖ, тяжесть коронарного атеросклероза, наличие сопутствующих заболеваний и дополнительных факторов риска.

Большую роль играет степень агрессивности атеросклероза, связанная, как правило, с такими факторами, как курение, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, возраст.

Разработаны многочисленные алгоритмы стратификации больных с ИБС на группы риска. Так, в работе D.V. Pryor et al. выделено 11 клинических критериев вероятности тяжелого коронарного атеросклероза: типичная стенокардия, перенесенный ИМ, мужской пол, возраст, частота и продолжительность приступов стенокардии, АГ, дислипидемия, курение, СД, шум над сонными артериями.

Индивидуальная оценка фатального риска, т. е. возможность умереть от ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий у лиц без клинических проявлений перечисленных заболеваний в ближайшие 10 лет, проводится по таблице SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). Эта таблица была разработана на основании результатов 12 эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и России, с участием 205178 человек. По шкале SCORE оценка риска производится в зависимости от пола, возраста, статуса курения, систолического АД и концентрации ОХС (см. рис.). Риск считается очень высоким, если при проекции данных пациента на карту SCORE он $> 10\%$, высоким – если располагается в пределах 5-10% и низким, если $< 5\%$. Естественно, что в случаях высокого и очень высокого риска пациент нуждается в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на устранение и коррекцию факторов риска.



Расспрос

Достоверный диагноз ИБС на основе расспроса возможен в большинстве случаев при наличии типичной стабильной стенокардии

напряжения или при документированном перенесенном ИМ. В остальных случаях диагноз стабильной ИБС менее достоверен и требует инструментального подтверждения. Следует помнить о безболевого эквивалентах стенокардии, когда пациенты указывают на одышку, чувство сердцебиения, перебоев в работе сердца, особенно при сочетании с физической нагрузкой.

Вероятность наличия ИБС до проведения пробы с физической нагрузкой у больного с симптомами заболевания в зависимости от возраста и пола (Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, 2002)

	Типичная (определенная) стенокардия	Атипичная (возможная) стенокардия	Неангинозная боль
Мужчины, лет			
30–39	70	22	5
40–49	87	46	14
50–59	92	59	22
60–69	94	67	28
Женщины, лет			
30–39	26	4	1
40–49	55	13	3
50–59	79	32	8
60–69	90	54	19

Анализ медицинской документации

При анализе имеющейся медицинской документации (выписки из амбулаторных карт, стационаров, результаты инструментальных исследований) важно выстроить этапы развития заболевания, удостовериться в до-

казанности диагноза в каждом случае.

В амбулаторной практике нередко диагноз ИБС ставится без указания формы, без уточнения функционального класса стабильной стенокардии, иногда даже в отсутствии жалоб (например, всем пожилым больным старше 70 лет). Просматривая выписки из стационара у больных, перенесших ИМ, следует помнить о необходимом лабораторно-инструментальном подтверждении диагноза: динамика изменений на ЭКГ (желательно иметь оригиналы или копии ЭКГ, а не их описания), маркеры некроза миокарда (МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонины), эхокардиография (участки гипо- или акинезии миокарда).

Физикальное исследование

Физикальные методы, конечно же, не помогают в подтверждении коронарного атеросклероза. При осмотре можно обнаружить ксантомы, ксантелазмы, arcus senilis, наличие которых свидетельствует о выраженной дислипидемии. Важное диагностическое и неблагоприятное прогностическое значение имеют симптомы сердечной недостаточности, атеросклероза сосудов нижних конечностей, АГ, аритмии, шум над сонными артериями, внешние симптомы СД.

Инструментальные исследования

ЭКГ в покое

Для диагностики стабильной ИБС зарегистрированная в покое ЭКГ большого значения не имеет, единственное исключение – рубцовые изменения после крупноочагового ИМ. Больше информации несет ЭКГ, сделанная в момент болевого приступа (что на практике бывает не часто). Появление изменений зубца Т и сегмента ST во время болевого приступа или сразу после него существенно повышает вероятность ИБС. Депрессия сегмента ST является проявлением субэндокардиальной, а подъем – трансмуральной ишемии миокарда. У больных с перенесенным ИМ следует помнить о возможности ложноположительных изменений на ЭКГ (реверсия исходно отрицательных зубцов Т).

Суточное амбулаторное мониторирование ЭКГ

Позволяет определить частоту возникновения ишемии, в том числе обнаружить эпизоды безболевого ишемии миокарда (ББИМ). Холтеровское мониторирование ЭКГ существенно в диагностике вазоспастической сте-

нокардии, проявляющейся подъемом сегмента ST. Нужно помнить, что ББИМ как единственное проявление ИБС встречается не так часто, в основном при сахарном диабете.

О неблагоприятном прогнозе свидетельствуют следующие признаки:

- Большая суммарная продолжительность ишемии миокарда
- Эпизоды желудочковых аритмий во время ишемии миокарда
- Ишемия миокарда при невысокой ЧСС.

ЭКГ при нагрузочных пробах

В повседневной практике применяются велоэргометрия и чреспищеводная электростимуляция, однако в пожилом возрасте предпочтительнее тредмил-тест как более физиологичный. Возможно параллельное проведение ЭхоКГ в момент физической нагрузки (стресс-ЭхоКГ).

Маркеры тяжелого поражения коронарных артерий:

- Косонисходящая депрессия сегмента ST, особенно ее раннее возникновение (в первые 3 минуты нагрузки, при ЧСС < 120 в минуту)
- Длительная депрессия сегмента ST после прекращения пробы (более 6-8 минут)
- Одновременная депрессия сегмента ST в нескольких отведениях ЭКГ
- Снижение АД более чем на 10 мм рт.ст. по сравнению с АД на любой предыдущей ступени
- Низкая толерантность к физической нагрузке (максимальная нагрузка < 75 Вт, максимальное систолическое АД < 130 мм рт.ст)
- При стресс-ЭхоКГ – обширное нарушение локальной сократимости во время нагрузки.

У лиц старческого возраста нагрузочные тесты не проводятся из-за риска осложнений.

Коронароангиография (КАГ)

Это «золотой стандарт» оценки степени поражения коронарных артерий. Обычно КАГ проводят с целью верификации ИБС в неясных случаях или определения тактики реваскуляризации миокарда при неэффективности медикаментозного лечения ИБС и высоком кардиальном риске по клиническим данным и результатам неинвазивных исследований.

При поражении одного коронарного сосуда обычно следует проводить чрескожную ангиопластику с установкой стента. При стенозе ствола левой коронарной артерии или при трехсосудистом поражении показано

аорто-коронарное шунтирование. При двухсосудистом поражении выбор между АКШ и стентированием индивидуален.

Лабораторные методы исследования при ИБС

Прогностическая значимость показателей общего анализа крови при стабильной ИБС не доказана, хотя они обладают определенной ценностью при выявлении сопутствующих заболеваний, провоцирующих возникновение ишемии миокарда (анемии, эритропения, лейкозы).

Показатели липидного спектра

В многочисленных исследованиях доказана независимая неблагоприятная прогностическая роль высоких уровней ОХС и ХС-ЛПНП при ИБС. В то же время, низкий уровень ХС-ЛПВП обладает самостоятельным неблагоприятным прогностическим значением в отношении развития осложнений ИБС, - даже при нормальном уровне ХС-ЛПНП.

Нормальные показатели липидного спектра плазмы крови

Показатель	Норма в ммоль/л	Норма в мг/100 мл
ОХС	<5,0	<190
Триглицериды	<1,7	<150
ХС-ЛПВП	≥1,0 (муж.) ≥1,2 (жен.)	≥40 (муж.) ≥46 (жен.)
ХС-ЛПНП	<3,0	<115

Несмотря на то, что показатели липидного спектра плазмы являются важной частью многих моделей стратификации на группы риска, их значение относительно – поскольку у значительного количества лиц атеросклероз и его осложнения развиваются на фоне незначительного повышения или даже нормального уровня ОХС и ХС-ЛПНП. Кроме того, по липидному спектру плазмы невозможно оценить распространенность и тяжесть стенозирования магистральных и коронарных артерий. Это стимулирует поиск новых лабораторных предикторов развития атеросклероза и его осложнений.

Лечение

Основные цели лечения стабильной ИБС: профилактика тяжелых осложнений и смерти (и, соответственно, увеличение продолжительности жизни) и снижение частоты и интенсивности приступов стенокардии

(улучшение качества жизни).

С точки зрения пациента, последняя цель более актуальна. Однако наиболее важна терапия, направленная на снижение риска кардиальных осложнений и смерти. Поэтому, если различные терапевтические стратегии равно эффективны в облегчении симптоматики заболевания, следует предпочесть терапию с доказанным преимуществом в профилактике смерти.

Лечение хронической ИБС у лиц пожилого возраста проводится по тем же принципам, что и у лиц среднего возраста, но с учетом ряда обстоятельств. Это в первую очередь снижение переносимости лекарственных средств в пожилом возрасте, в связи с чем риск побочных эффектов, а нередко и сердечных осложнений возрастает. Полиморбидность у пожилых пациентов требует применения одновременно многих препаратов, что также повышает риск побочных эффектов.

Проведение медикаментозной терапии должно основываться на принципах гериатрического лечения, единых при всех заболеваниях:

- ее следует начинать с меньших доз препаратов, постепенно «оттитровывая» оптимальную дозу; по достижении лечебного эффекта необходимо переходить на малые поддерживающие дозы, так как у пожилых пациентов быстрее и чаще развивается резистентность к препарату
- важна индивидуализация дозы препарата, а также и частая его смена
- препараты, применяемые по поводу основного заболевания, следует сочетать с геронтопротекторами, поливитаминными комплексами, при возможности - и с немедикаментозными методами лечения.

Немедикаментозные мероприятия

Информирование и обучение

Известно, что правильно информированный и обученный больной более тщательно выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения.

Необходимо заинтересовать пациента в получении информации, но не нужно перегружать его объемом сведений. Рекомендуемые профилактические мероприятия следует максимально адаптировать к привычному для пациента распорядку дня. Следует вовлекать в обучение членов семьи пациента, особенно тех, кто занимаются приготовлением пищи.

Больные должны знать о типичных симптомах заболевания, способах купирования и профилактики приступов стенокардии, показаниях для экстренного вызова «скорой помощи» и для обращения к участковому врачу. Нужно постоянно иметь с собой препарат нитроглицерина быстро-

го действия (таблетки, аэрозоль), причем следить за его сроком годности, необходимо хранить дома выписки из стационаров и ЭКГ для сравнения с последующими записями.

Курение и алкоголь

Курение – самый важный из модифицируемых факторов риска ИБС. Прекращение курения существенно облегчает течение и улучшает прогноз ИБС. Потребление алкоголя в больших дозах (как регулярное, так и эпизодическое) может привести к серьезным осложнениям. При сопутствующей сердечной недостаточности и АГ следует настоятельно рекомендовать полный отказ от алкоголя.

Физическая активность

Пациенту должна быть предоставлена информация о допустимых физических нагрузках. Очень полезно научить отслеживать ЧСС при выполнении физических нагрузок разной интенсивности. Особенно важна информация о дозированных физических нагрузках лицам, восстанавливающимся после инфаркта миокарда.

В 1992 году, спустя 12-14 лет после первого скрининга, который был проведен 7735 мужчинам в возрасте 40-59 лет на участках общей практики в 24 городах Британии, 5934 из этих мужчин (91% оставшихся в живых и доступных для контакта) ответили на вопросы о физической активности, и затем за ними осуществлялось динамическое наблюдение в течение 5 лет; у 963 был диагноз ИБС (инфаркт миокарда или стенокардия). В исследовании показано, что у пожилых мужчин с установленным диагнозом ИБС легкая или умеренная физическая активность, даже начатая в позднем возрасте, была связана с существенным сокращением риска смертности от всех причин и от сердечно-сосудистых нарушений. Этот благоприятный эффект отмечался в возрасте как <65 лет, так и >65 лет, и он достигался нетяжелой физической активностью (такой, как ходьба пешком, садоводство и занятия в рамках активного отдыха). Даже больные с болью в груди и тяжелой одышкой получали пользу от такой довольно легкой активности. Спорт оказывался полезен у тех, кто не жаловался на боли в груди. В то же время, спорт давал мало пользы лицам с кардиалгией, для которых предпочтительнее оказывались менее интенсивные виды деятельности.

Диета

Основная цель диетотерапии при ИБС – снижение концентрации ОХС плазмы. Теоретически диетой можно добиться снижения уровня ОХС на 10-15%. В реальных условиях эффект несколько скромнее – удастся снизить ОХС на 3-5% в общей популяции и на 9% у лиц, перенесших ИМ.

Питание людей среднего и старшего возраста должно учитывать наличие у них различных заболеваний и способствовать повышению иммунитета, устойчивости к стрессу. В рационе пожилого человека необходимо увеличить потребление рыбы и рыбопродуктов, растительных масел, молочных и кисломолочных продуктов, овощей и фруктов, а также зеленых пряных трав. При этом овощи и фрукты желателно употреблять в свежем виде. Цельное молоко лучше заменить кисломолочными продуктами (кефир, ряженка, ацидофилин, бифидок и другие). Должно быть уменьшено потребление мучных, жирных и сладких блюд.

В пожилом возрасте следует принимать пищу 4-5 раз в день, причем последний прием должен быть не позже чем за 2 часа до сна. Перед сном можно выпить стакан кефира или простокваши, съесть яблоко или морковь.

На первый завтрак должно приходиться 25% суточного рациона, на второй — 15%, на обед — 35%, на ужин — 25%. Конечно, материальные возможности людей пожилого возраста чаще всего значительно ухудшаются по сравнению с людьми трудоспособного возраста, но даже с учетом этого и предлагаемых общих принципов можно организовать здоровое питание, заменяя одни продукты на другие, равноценные и более доступные.

Рекомендуемые продукты и блюда:

- хлеб пшеничный и ржаной, желателно вчерашней выпечки, хлеб с включением отрубей, сухари, печенье. Сдобу следует ограничить.
- супы вегетарианские и овощные (щи, свекольник, борщи). Нежирные мясные и рыбные бульоны — 2—3 раза в неделю.
- блюда из мяса, птицы и рыбы — разнообразные. Мясо нежирных сортов преимущественно в отварном или запеченном виде.
- овощи (капуста, лук, чеснок, все виды корнеплодов, тыква, помидоры, бобовые растения) в сыром и вареном виде. Обязательно включать в рацион блюда из морской капусты. Редис, шпинат, щавель рекомендуется ограничить.
- фрукты и ягоды — все виды .
- пряности (душистый перец, лавровый лист, чабер, базилик, мята, эстрагон, гвоздика, петрушка, сельдерей, кинза).
- блюда из круп: пшенная, пшеничная, гречневая, кукурузная, овсяная, манная, перловая и другие каши, запеканки, пудинги. Макароны изде-

лия и рис — ограниченно.

- молоко и молочные продукты — все виды, особенно кисломолочные. Творог средней жирности из обезжиренного молока. Сметана и сливки — ограниченно.

- яйца и блюда из яиц: 2—3 раза в неделю по одному яйцу всмятку или в виде молочно-белковых омлетов.

- сласти — ограниченно.

- поваренная соль: 5-7 г в сутки.

- соусы молочные, на овощном отваре, фруктовые.

- закуски: нежирные колбасы, неострые сыры, малосольные сорта сельди, продукты моря, всевозможные овощные салаты и винегреты.

- жиры: различные растительные масла, лучше нерафинированные. Сливочное масло ограничено, не более 20—30 г в сутки. Животные жиры — ограниченно. Маргарин допускается в небольшом количестве.

- напитки: некрепкий чай или кофе с молоком, свежие соки, отвары шиповника, компоты, кисели, морсы. Квас и газированные напитки — ограниченно. Алкогольные напитки по возможности лучше исключить совсем.

Исследования профилактической эффективности диет с низким содержанием животных жиров, высоким содержанием пищевых волокон пока не выявили существенного снижения несмертельных осложнений и смертности от ИБС.

Медикаментозное лечение стабильной ИБС

При составлении программы лечения, индивидуальной для каждого больного, но учитывающей рекомендации различных методических указаний ведущих кардиологических центров (в нашей стране Российский кардиологический научно-производственный центр), необходимо решить ряд задач:

- добиться антиангинального эффекта за счет уменьшения ишемии миокарда;

- ликвидировать нарушения ритма;

- нормализовать артериальное давление;

- восстановить компенсацию кровообращения;

- улучшить показатели реологии крови и липопротеидного спектра.

Решение этих задач повысит уровень качества жизни, а возможно, и продлит ее, хотя в клинических условиях при лечении конкретного больного предопределить возможность продления жизни у него нереально, тем более у пожилого больного, отягощенного сопутствующими заболе-

ваниями. Оценку результатов лечения следует проводить по положительным сдвигам в решении данных задач.

Стратегии лечения, доказано улучшающие прогноз при ИБС

Антиагреганты и антикоагулянты

Средства, влияющие на процессы гемостаза, являются важным компонентом вторичной профилактики ИБС. Антитромбоцитарные препараты обязательны в лечении всех форм ИБС. В современной практике чаще применяются аспирин, тиклопидин (тиклид), клопидогрель (плавикс). Использование дипиридамола (курантила) в качестве антиромбоцитарного средства у больных с ИБС повсеместно ограничивается.

Аспирин ингибирует циклооксигеназу и синтез тромбоцитарного тромбоксана А₂. В последнее время изучается влияние аспирина на процессы воспаления сосудистой стенки и атеросклеротических бляшек. Его назначают пожизненно всем лицам с установленным диагнозом ИБС при отсутствии противопоказаний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагический синдром, бронхиальная астма, печеночная и почечная недостаточность).

Учитывая повсеместное назначение аспирина для продолжительного приема при самых разных сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе пожилым людям, вопросы безопасности терапии этим препаратом весьма актуальны. Пациентам со стабильной ИБС для вторичной профилактики сосудистых осложнений аспирин следует назначать в малых дозах (75-150 мг в сутки). При сопутствующих заболеваниях с высоким риском тромбозов и тромбоэмболий (фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность, эритремия) ежедневную дозу аспирина можно увеличить до 325 мг. При острых сосудистых осложнениях (острый коронарный синдром) и инвазивных вмешательствах на коронарных артериях целесообразно применять более высокие дозы с последующим снижением.

Мета-анализ 46 рандомизированных исследований показал, что при адекватном назначении аспирина польза от предотвращения сосудистого тромбоза при консервативном лечении и в послеоперационном периоде больше, чем незначительное повышение риска кровотечений.

Клопидогрель превосходил в сравнительных исследованиях тиклопидин и аспирин в снижении комбинированного риска ИМ, сердечно-сосудистой смертности и инсульта среди пациентов с инфарктом или инсультом в анамнезе и с атеросклерозом периферических артерий. При

остром коронарном синдроме клопидогрель назначается в дозе 300 мг в сутки, в последующем используется поддерживающая доза 75 мг. Повсеместное использование этого препарата ограничивается относительно высокой стоимостью. Также следует помнить, что хотя клопидогрель реже, чем аспирин, вызывает опасные желудочно-кишечные кровотечения, прием клопидогреля на 30% чаще сопровождается появлением диареи и кожной сыпи.

Тиклопидин в настоящее время в сочетании или в качестве альтернативы аспирину рекомендуют назначать лишь при непереносимости или недоступности клопидогреля в дозе 250-500 мг в сутки.

Дипиридамол (курантил) даже в терапевтической дозе способен усугубить стресс-индуцированную ишемию миокарда у пациентов со стабильной стенокардией, поэтому профилактическое назначение его больным ИБС признано нецелесообразным.

Изолированный прием высоких доз непрямых антикоагулянтов (варфарина, фенилина) существенно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при ИБС, хотя риск тяжелых кровотечений (особенно внутричерепных) при лечении антикоагулянтами выше, чем при использовании антиагрегантов, при этом необходимо постоянно мониторировать показатели коагулограммы (международное нормализованное отношение протромбина – МНО, не реже 1 раза в месяц после достижения поддерживающей дозы). Прием аспирина в малых и средних дозах в этих случаях почти столь же эффективен, как и прием антикоагулянтов, однако риск применения антиагрегантов гораздо ниже и контроль терапии проще.

Статины

Среди всех методов гипوليлипемической лекарственной монотерапии ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины) наиболее эффективно снижают как уровень холестерина, так и риск сердечно-сосудистых осложнений. Доказана способность статинов снижать общую смертность, риск ИМ и ишемических инсультов, потребность в реваскуляризации миокарда. Клинические эффекты статинов объясняются не только их гипوليлипемическим действием, но и плеiotропными эффектами, связанными с улучшением функции эндотелия и противовоспалительными механизмами.

Наибольшее распространение получили такие статины, как розувастатин (крестор), аторвастатин (липримар, аторис, торвакард), симвастатин (зокор, симгастол, вазилип), правастатин.

В ходе исследования HPS симвастатин в дозе 40 мг в сутки достоверно

снизил как уровень ХС-ЛПНП, так и риск сердечно-сосудистых осложнений, - в обоих случаях независимо от исходных значений ХС-ЛПНП. Эффект симвастатина был особенно выражен среди женщин, пожилых лиц, больных с сахарным диабетом, с поражением периферических артерий, а также перенесших ранее инсульт.

При лечении статинами лиц среднего и старшего возраста была обнаружена меньшая частота проявлений атеросклеротического поражения некоронарных сосудистых бассейнов – сонных артерий и магистральных сосудов нижних конечностей.

Статины оказывают незначительное действие на триглицериды плазмы, поэтому их не назначают, когда гипертриглицеридемия имеет первостепенное значение. В таких случаях предпочтительнее назначить фибраты или препараты никотиновой кислоты.

Следующий важный вопрос - есть ли смысл у пожилых людей назначать гиполипидемические препараты, особенно такие активно действующие, как ингибиторы синтеза холестерина - статины для снижения риска новых эпизодов и смерти от ИБС? В Скандинавское исследование 4S было включено 4444 больных ИБС с повышенным уровнем холестерина. Это было плацебо-контролируемое исследование. После завершения программы (в среднем 5,4 года) провели ретроспективный анализ заболеваемости и смертности у пациентов старше 65 лет, их было 1015 человек. Уровень ОХС и ХС-ЛПНП снизился на 37-39%, ХС-ЛПВП повысился на 8-9%, ТГ снизились на 17-18% у молодых пациентов и старше 65 лет, т.е. одинаково у пожилых и у молодых. Смерть от инфаркта миокарда, внезапная смерть у пациентов старше 65 лет оказалось на 34% меньше смертности в группе, где пациенты получали плацебо. Общая смертность также на 34% была ниже в группе пожилых пациентов, получавших симвастатин. Следовательно, возможна реальная помощь пожилым пациентам с гипер- и дислипидемией.

Одновременно, не менее перспективным направлением применения статинов становится возможность с их помощью предупреждать развитие клинических проявлений и осложнений атеросклероза у пожилых. Актуальность такой задачи связана с тем, что к 2020 г. более 20% населения индустриально развитых стран будут старше 65 лет. Ранее, в исследованиях 4S и CARE было показано, что снижение риска сердечнососудистых осложнений не зависит от возраста включенных больных. Более того, на фоне приема правастатина в исследовании CARE у лиц в возрасте 65-75 лет риск кардиальных осложнений снизился на 32%, в то время как у больных моложе 65 лет только на 19%. Однако, с одной стороны, был ограничен возраст участников этого исследования (до 75 лет), а с другой

анализ ситуации, связанной с влиянием статинов на частоту цереброваскулярных осложнений, был ретроспективным.

Обобщенные данные исследований по вторичной гипополипдемической профилактике статинами LIPID, CARE и 4S свидетельствуют, что при сопоставимом снижении относительного риска сердечно-сосудистых осложнений среди молодых и пожилых больных абсолютная польза лечения статинами (симвастатин и правастатин) выше среди пожилых. Эффективное лечение 1000 пожилых (в возрасте <75 лет) пациентов в течение 6 лет предотвращает 45 смертельных случаев, 33 случая инфаркта миокарда, 32 эпизода нестабильной стенокардии, 33 процедуры реваскуляризации миокарда и 13 мозговых инсультов. Клинические испытания с участием больных старше 75 лет продолжаются. До получения результатов этих исследований вопросы профилактического назначения статинов больным с ИБС самого старшего возраста следует решать индивидуально.

В крупном многоцентровом рандомизированном исследовании PROSPER изучалось влияние длительного приема правастатина (40 мг/сут) на течение и исходы ИБС и частоту инсультов у пожилых лиц (возраст участников 70–82 лет) с доказанной ИБС или факторами риска ее развития. В течение 3,2 лет лечения правастатин снизил уровень ХС ЛПНП плазмы на 34% и уменьшил комбинированный риск смерти от ИБС и нефатального ИМ на 19%. Относительный риск инсультов в группе активного лечения достоверно не изменился, тогда как суммарный относительный риск смерти от ИБС и инсульта, а также нефатального ИМ и нефатального инсульта снизился на 15%. Смертность от ИБС среди получавших правастатин снизилась на 24%. В исследовании отмечена хорошая переносимость длительного приема правастатина в составе комбинированной терапии пожилыми людьми – не было случаев миопатии, дисфункции печени, статистически значимого ухудшения памяти. Среди принимавших статины отмечена более высокая частота выявления (но не повышение смертности!) сопутствующих онкологических заболеваний. Авторы относят эту находку к более тщательному диагностическому обследованию пожилых людей, включаемых в исследование.

Таким образом, клиническое испытание PROSPER на высоком методическом уровне доказало эффективность и хорошую переносимость длительного приема правастатина пожилыми людьми с ИБС, другими сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами сердечно-сосудистого риска.

Как правило, статины назначают однократно, в вечернее время, после ужина, ввиду того, что синтез холестерина наиболее интенсивно происходит в ночное время.

Розувастатин – начальная доза 10 мг, максимальная доза 40 мг в сутки.

Аторвастатин – стартовая доза 10-20 мг, максимальная 80 мг.

Симвастатин – начальная доза 10-20 мг, целевой уровень обычно достигается при 40 мг, максимальная доза 80 мг.

Правастатин – 40 мг в сутки, максимум 80 мг.

Наиболее частым противопоказанием к назначению статинов являются заболевания печени, сопровождающиеся повышением уровня печеночных ферментов АлАТ и АсАТ.

Бета-адреноблокаторы

Бета-адреноблокаторы считаются обязательным компонентом терапии ИБС, исходя из доказательств их эффективности у больных, перенесших ИМ. Наиболее эффективно использование пролонгированных форм метопролола (беталок-ЗОК), карведилола (дилатренд), бисопролола (конкор, коронал).

Бета-адреноблокаторы наряду с нитратами, нашли наибольшее клиническое применение для лечения ИБС. Они уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет отрицательного хроно- и инотропного действия, реализуемого через блокаду бета-адренорецепторов сердца. Тем самым у больных ИБС выравнивается баланс между доставкой кислорода и потребностью в нем. Этот механизм особенно важен для больных пожилого и старческого возраста с наличием склеротических изменений венечных артерий (стенозирующие поражения), которые не представляется возможным компенсировать улучшением венозного кровотока при помощи вазодилататоров. Положительный эффект бета-адреноблокаторов у этих больных связан также с уменьшением дисбаланса вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, со снижением напряжения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Благодаря применению бета-блокаторов многие больные избавляются от стенокардии, у значительной части пациентов число приступов заметно уменьшается, повышается переносимость физических нагрузок, психоэмоциональных стрессов.

Бета-адреноблокаторы в гериатрической практике чаще, чем при лечении больных среднего возраста, оказываются препаратами выбора еще и потому, что могут использоваться не только как антиангинальные средства, но и для коррекции нарушений сердечного ритма, частота которых с возрастом увеличивается. Следует, однако, подчеркнуть, что к назначению препаратов этой группы необходимо относиться с определенной осторожностью из-за их отрицательного инотропного действия. Особенно

это касается людей пожилого и старческого возраста, у которых даже при физиологическом старении имеется возрастное снижение сократительной способности миокарда, несомненно усугубляющееся при коронарной недостаточности. Поэтому бета-адреноблокаторы могут обусловить у людей старших возрастов реальную угрозу перехода скрытой сердечной недостаточности в клинически явную. Использование бета-адреноблокаторов у пожилых и старых людей ограничивает также частое наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипотензия, синдром слабости синусового узла, нарушения проводимости, сердечная недостаточность). Необходим систематический контроль состояния пациента, включающий суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию. Предпочтительно применение кардиоселективных препаратов в малых дозах у больных стенокардией с тахикардией, желудочковой экстрасистолией, на фоне артериальной гипертонии, целесообразна их комбинация с нитратами.

При необходимости назначения бета-адреноблокаторов больным пожилого возраста с нарушениями обмена липидов следует рекомендовать кардиоселективные препараты. Целесообразно при этом сочетать их с гиполипидемическими средствами. Однако при выраженных нарушениях липидного обмена длительный прием бета-адреноблокаторов нежелателен.

Противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов: недостаточность кровообращения II-III стадии; предсердно-желудочковая блокада II-III степени; синдром слабости синусового узла; бронхиальная астма, выраженный обструктивный бронхит; облитерирующий атеросклероз или эндартериит нижних конечностей, синдром Рейно; инсулинзависимый сахарный диабет; депрессивные состояния; клинически выраженные формы аллергических состояний.

Отмена бета-адреноблокаторов при длительном их приеме должна осуществляться постепенно. Это обусловлено тем, что при резкой отмене может усугубиться течение заболевания, возникнуть тяжелая стенокардия вплоть до развития инфаркта миокарда, различные аритмии в связи с активацией адренергической системы.

Следует назначать БАБ больным со стабильной стенокардией, которые в течение последних 2 лет перенесли ИМ, имеют АГ, суправентрикулярную тахикардию.

Многие пожилые пациенты с ИБС имеют безболевою ишемию миокарда (ББИМ), они требуют такой же терапии, как и больные с явными проявлениями заболевания. В исследованиях ASIST, TIBBS показано, что БАБ способствуют уменьшению количества эпизодов и длительности

ББИМ в большей мере, чем другие антиангинальные препараты. При использовании БАБ уменьшается риск перехода нестабильной стенокардии в ИМ (исследование HINT).

Тяжесть состояния больного, включая высокие классы ХСН, не должна ограничивать врача при назначении БАБ и служить дополнительным стимулом к их использованию. По-видимому, БАБ должны получать (при отсутствии известных противопоказаний) практически все пациенты, перенесшие ИМ и другие клинические формы ИБС, включая пожилых больных.

Имеются данные о том, что липофильные препараты более значимо снижают риск смерти, чем гидрофильные БАБ. В свете изложенного выше весьма убедительные данные представлены в исследовании MERIT-HF, в котором использовался липофильный БАБ метопролол. Основными характеристиками пациентов были низкая ФВ, пожилой возраст, перенесенный ИМ, умеренная или средняя степень тяжести ХСН. Лечение начинали с дозы препарата 12,5 мг (максимальная доза 100 мг). Метопролол достоверно (на 38%) снижал риск летального исхода у больных с ХСН при продолжительности исследования 36 мес. Риск внезапной смерти снижался на 41%, риск смерти от прогрессирующей ХСН – на 49%. Лечение метопрололом не сопровождалось выраженными побочными эффектами (в группе метопролола – 13,9%, в группе плацебо – 15,3%). Следовательно, убедительно показана клиническая эффективность метопролола, получен протективный эффект у пациентов с ХСН и низкой ФВ, доказано снижение частоты внезапной смерти, смерти от прогрессирования ХСН. Проведенное исследование решило затяжной спор (более 25 лет!) о том, что ХСН следует лечить БАБ, метопролол же является своеобразным стандартом в лечении СН с позиций доказательной медицины.

Препараты, естественно, следует назначать в адекватных дозах, которые вызывают отчетливый эффект бета-блокады; желательно все же не пользоваться симпатикомиметическими БАБ. Новые формы препаратов удобнее, их можно принимать 1 раз (а не 2 раза) в сутки.

В последние годы несомненный интерес вызывают БАБ с вазодилатирующим эффектом, например карведилол (дилатренд). Этот препарат является многофункциональным блокатором адренорецепторов, обладающим α_1 -, β_1 -, β_2 - адреноблокирующими свойствами. Кроме того, он является мощным антиоксидантом, оказывает антипролиферативное действие в отношении гладкомышечных клеток стенок сосудов. Селективно блокируя альфа-рецепторы, карведилол снижает общее периферическое сопротивление. Начальная доза препарата 3,125 мг/сут, “целевая” – 25 мг/сут. Его эффективность при ИБС с ИМ объясняется ранней вазодила-

тацией с улучшением кровоснабжения пораженных зон миокарда, что способствует уменьшению размеров некроза; блокадой активных кислородных радикалов, снижающих активность окислительных процессов в зоне инфарктирования, предотвращающих апоптоз и некроз кардиомиоцитов. Результаты ряда исследований показали положительное влияние карведилола на ремоделирование ЛЖ, что проявилось уменьшением конечных диастолического и систолического размеров, увеличением ФВ (Австралийско-Новозеландское исследование, 1997; R.Senior и соавт., 1999).

Довольно убедительно продемонстрировано, что БАБ эффективны в комбинации с ИАПФ в плане уменьшения или предотвращения постинфарктного ремоделирования ЛЖ (С.Coletta и соавт., 1999).

Кроме трех рекомендованных БАБ, в лечении пожилых больных с ХСН (старше 70 лет) может применяться небиволол (небилет), который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций.

Небиволол обладает дополнительным свойством модулятора синтеза оксида азота, что дает ряд эффектов, принципиально важных при диастолической дисфункции. Небиволол способен улучшать диастолическую функцию, оказывает антипролиферативное действие в сердечной мышце и сосудах. Таким образом, небиволол потенциально должен улучшать течение сердечной недостаточности на фоне диастолических расстройств, связанных с гипертрофией ЛЖ и повышенной жесткостью артериолярного русла. Этот патогенетический вариант ХСН очень характерен для пожилых больных и пациентов с АГ.

Дозы БАБ			
	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1
Метопролол сукцинат	12,5 x 1	100 x 1	200 x 1
Карведилол	3,125 x 2	25 x 2	25 x 2
Небиволол *	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1
* - у больных старше 70 лет			

В настоящее время при непереносимости БАБ у больных ИБС рекомендуется применение препаратов, изолированно снижающих ЧСС, или

блокаторов *If* каналов (ивабрадин). Концепция изолированного снижения ЧСС для лечения ХСН представляется крайне перспективной и ивабрадин изучается в качестве препарата потенциально способного улучшить прогноз больных с дисфункцией ЛЖ и ХСН.

Перспективные направления лечения ИБС

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Основные показания к назначению ИАПФ при ИБС:

- Перенесенный ИМ, особенно с дисфункцией ЛЖ
- Клинические проявления ХСН
- Лечение стенокардии при сочетании стабильной ИБС и АГ
- Сопутствующий СД
- Распространенный атеросклероз некоронарной локализации.

Во время ишемии миокарда активируется системная ренин-ангиотензин-альдостероновая система, но главным образом это относится к локальной тканевой продукции АПФ, особенно сосудистым эндотелием. Системная активация оказывает кратковременное влияние на сердечно-сосудистую регуляцию, в то время как эндотелиальная гиперпродукция АПФ длительно изменяет многие параметры гомеостаза. Со временем адаптационный характер нейрогуморальных сдвигов становится патологическим, после чего гиперактивная ренин-ангиотензин-альдостероновая система и локальная гиперпродукция АПФ становятся важными патогенетическими звеньями атеро- и тромбогенеза.

Сейчас практически общепринято, что ИАПФ имеют все основания быть препаратами первой линии (“краеугольный камень”, “золотой стандарт”) при лечении хронической сердечной недостаточности. Они изменяют клиническую симптоматику заболеваний, осложнившихся ХСН, улучшают качество жизни больных, замедляют прогрессирующее течение болезни сердца, способствуют сокращению числа и сроков госпитализации, удлиняют жизнь пациентов.

До последнего времени дискуссионным оставался вопрос об использовании ИАПФ при ИМ и после него.

Существует ряд положений по назначению ИАПФ после ИМ. Одно из них состоит в том, что ИАПФ следует назначать пациентам, перенесшим ИМ, с развившимися симптомами ХСН (дисфункция левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) менее 40%). Именно в подобной ситуации, как показывают статистические данные, назначение ИАПФ является необходимым. Следующая позиция заключается в том, что ИАПФ показа-

ны практически всем больным после перенесенного острого ИМ вне связи с его локализацией, размерами, степенью нарушения гемодинамики и клиническими проявлениями.

По-видимому, наиболее логичным является довольно раннее назначение ИАПФ, но после определенной стабилизации состояния, которая наступает ко 2–3-м суткам ИМ. Раннее назначение ИАПФ, по данным В.Ю.Мареева (2000), позволило достоверно снизить частоту назначения нитратов до 10% (против 75%), диуретиков до 23% (против 90%). Позднее назначение ИАПФ в меньшей степени влияло на дополнительную терапию.

Процессы ремоделирования имеют максимальную интенсивность в первые недели – месяцы после перенесенного ИМ. По-видимому, не следует прекращать лечение ИАПФ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом даже в случаях, казалось бы, стабильного их состояния.

Лечение ИАПФ длительное, по существу пожизненное. При лечении ИАПФ необходимо постепенное увеличение дозы во избежание побочных явлений, особенно артериальной гипотонии. Следует учитывать способность ИАПФ уменьшать степень фиброза миокарда, улучшать метаболизм кардиомиоцитов, что особенно важно именно у пожилых пациентов с ИМ. Длительное применение ИАПФ способствует предотвращению и замедлению постинфарктного увеличения ЛЖ, поддержанию его функции путем защиты миоцитов в непораженном миокарде (S.Carstensen и соавт., 1995). Ниже приводится подбор наиболее известных в России ИАПФ, которые используются в терапии ИМ в постинфарктном периоде у пожилых:

- каптоприл – стартовая доза 6,25 мг с постепенным повышением до 25 мг 2 раза в сутки;
- лизиноприл – стартовая доза 5 мг с постепенным повышением до 10 мг 2 раза в сутки;
- периндоприл – стартовая доза 2 мг, оптимальная доза 4 мг 1 раз в сутки;
- рамиприл – стартовая доза 1,25 мг в сутки с постепенным повышением до 5 мг 2 раза в сутки;
- трандолаприл – стартовая доза 1 мг с постепенным повышением до 4 мг однократно в сутки;
- фозиноприл – стартовая доза 2,5 мг с постепенным повышением до 5 мг 2 раза в сутки;
- эналаприл – стартовая доза 2,5 мг с постепенным повышением до 10 мг 2 раза в сутки.

При применении в течении 3 месяцев ИАПФ периндоприл (преста-

риум) значительно улучшал у больных ИБС результаты нагрузочных тестов не только по увеличению продолжительности времени нагрузки до появления стенокардии и депрессии сегмента ST, но и по данным оценки сократительной способности миокарда с помощью стресс-ЭхоКГ. Кроме того, для лечения пожилых больных должен привлекать внимание врачей препарат мозексиприл (Мозэкс® - фирма «Шварц Фарма»), который сегодня является единственным из группы ингибиторов АПФ, польза которого была показана не только при использовании для контроля повышенного артериального давления, но и было установлено также его положительное влияние на остеопороз у женщин в менопаузе.

Вместе с тем применение ИАПФ может сопровождаться развитием некоторых побочных эффектов. У 5-15% больных наблюдается повышение креатинина, что связано с основным механизмом действия препаратов – блокаде влияния ангиотензина II на уровень фильтрации в почках, при этом может развиваться функциональная почечная недостаточность, особенно опасная у больных с исходной гипонатриемией. Для предотвращения этого у пожилых больных необходимо медленное титрование доз ИАПФ, использовать препараты, имеющие два пути выведения - фозиноприл и спираприл, избегать назначения лизиноприла.

Сухой кашель - типичный побочный эффект всех ИАПФ (2–3 % леченных ИАПФ больных), связанный с блокадой деградации брадикинина и минимально выраженный у фозиноприла. При развитии упорного кашля ИАПФ следует заменить на АРА, у которых нет этого осложнения.

Симптомная гипотония объясняется основными механизмами действия ИАПФ и может затруднять начало терапии ИАПФ. В 3–4 % случаев это требует прекращения лечения ИАПФ. В наименьшей степени гипотония первой дозы развивается на фоне применения периндоприла.

Предикторы гипотензии при лечении ИАПФ:

- Тяжелая ХСН (IV ФК)
- Сопутствующая терапия периферическими вазодилататорами (нитратами)
- Гиповолемия
- Чрезмерно активная диуретическая терапия
- Высокоренинная форма ХСН.

Отсюда следуют принципы профилактики гипотензии: не применять ИАПФ после обильного диуреза; устранить гиповолемию; еще раз оценить необходимость параллельного назначения нитратов; начало терапии ИАПФ с минимальной дозы.

Абсолютным противопоказанием к назначению ИАПФ является двусторонний стеноз почечных артерий.

Назначение всех ИАПФ начинается с маленьких доз, титрование проводится не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии не чаще одного раза в неделю до оптимальных (средних терапевтических) доз. В пожилом возрасте и при снижении почечной фильтрации ниже 60 мл/мин дозы всех ИАПФ должны быть уменьшены вдвое, а при снижении ниже 30 мл/мин – на $\frac{3}{4}$. Исключением является фозиноприл.

Следует помнить, что титрование дозы ИАПФ – процесс сугубо индивидуальный и у каждого пациента свой оптимум и максимум в эффективных и переносимых дозах лекарств. Останавливаться на минимальных дозах ИАПФ, если пациент их хорошо переносит, и у него нет снижения АД – это ошибка. При этом вы лишаете своего больного дополнительных шансов на уменьшение обострений болезни.

Дозировки ИАПФ (в мг x кратность приема)				
	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза	Стартовая доза (при гипотонии)
Эналаприл	2,5 x 2	10 x 2	20 x 2	1,25 x 2
Каптоприл	6,25 x 3(2)	25 x 3(2)	50 x 3(2)	3,125 x 3(2)
Фозиноприл	5 x 1(2)	10-20 x 1(2)	20 x 1(2)	2,5 x 1(2)
Периндоприл	2 x 1	4 x 1	8 x 1	1 x 1
Лизиноприл	2,5 x 1	10 x 1	20 x 1	1,25 x 1
Рамиприл	2,5 x 2	5 x 2	5 x 2	1,25 x 2
Квинаприл	5 x 1(2)	10-20 x 1(2)	40 x 1(2)	2,5 x 1(2)
Спироприл	3 x 1	3 x 1	6 x 1	1,5 x 1
Цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения ИАПФ				

У пациентов с исходной гипотонией, нарушенной функцией почек, гиперкалиемией необходимо не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения, отменить диуретики за 24 ч до первого применения ИАПФ в случае их использования, начинать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, чтобы снизить до минимума возможное негативное влияние препарата на АД, избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения ИАПФ, особенно у больных с исходно высоким уровнем калия плазмы (выше 5,2 ммоль / л).

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Получены предварительные результаты сравнительного использования ИАПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII), последние также применялись с целью уменьшения размеров ИМ, дилатации ЛЖ и получения гипотензивного эффекта у пожилых.

Продемонстрирована практически одинаковая клиническая и гемодинамическая эффективность рамиприла и лозартана (J.Hartman и соавт., 1993).

Следует обратить внимание на таких представителей этого класса лекарственных средств, как валсартан (диован, доза 40–80 мг/сут) и кандесартан (атаканд, 8-32 мг). Вне зависимости от принятой дозы гипотензивный эффект достигается в пределах 2–4 нед и сохраняется при длительной терапии.

Исходя из имеющихся сегодня данных, АРА можно назначать дополнительно к ИАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию ИАПФ с БАБ. Только при непереносимости БАБ следует переходить к комбинации ИАПФ плюс АРА. Показано, что комбинация ИАПФ с АРА и нередко при дополнительном назначении БАБ способна в большей степени блокировать нейрогормоны и процессы ремоделирования, что показано для кандесартана и валсартана. Однако тройная комбинация ИАПФ + БАБ + АРА может приводить к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации нейрогормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Поэтому при хорошей переносимости комбинации ИАПФ (АРА) + БАБ в качестве третьего нейро–гормонального модулятора лучше использовать антагонисты альдостерона, а не АРА (ИАПФ).

Антагонисты кальция

Препараты, блокирующие вход ионов кальция в клетку, имеют несколько названий: блокаторы медленных кальциевых каналов, блокаторы входа кальция, антагонисты кальция. Последний термин, по мнению экспертов ВОЗ, является предпочтительным в силу исторических и практических причин. В настоящее время для лечения ИБС используют 3 класса антагонистов кальция: 1) производные 1,4-дигидропиридина (нифедипин, никардипин, нимодипин, нисолдипин, нитрендипин, риодипин и др.); 2) производные фенилалкиламина (верапамил); 3) производные бензотиазема (дилтиазем).

Антиангинальное действие АК у больных ИБС обусловлено дилатацией как крупных, так и мелких венечных артерий (в том числе и коллатералей), предотвращением или устранением их спазма, увеличением крово-

тока в зоне ишемии, снижением постнагрузки левого желудочка, снижением потребления кислорода миокардом. Кроме того, АК улучшают диастолическое расслабление левого желудочка, функция которого нарушается уже на ранних этапах заболевания и, особенно, в период ишемии миокарда. Вазодилатирующие свойства АК проявляются на уровне мелких артерий и артериол. Благодаря этому улучшается микроциркуляция в различных сосудистых бассейнах. Кроме того, АК уменьшают вязкость крови, тормозят агрегацию тромбоцитов, продукцию тромбоксана, увеличивают продукцию простаглицина эндотелиоцитами артериол, повышают фибринолитическую активность крови, благоприятно влияют на перекисное окисление липидов. Все это является дополнением к их положительному гемодинамическому эффекту, особенно у людей пожилого и старческого возраста, т.к. указанные изменения наблюдаются уже при физиологическом старении и усугубляются при развитии ИБС.

АК оказывают положительное влияние на функцию почек, снижая почечное сосудистое сопротивление, увеличивают клубочковую фильтрацию, почечный кровоток и эффективный почечный плазмоток. Под их влиянием увеличивается мозговой кровоток, что предупреждает развитие ишемических повреждений мозга. Этот механизм также заслуживает особого внимания в гериатрической практике.

Снижая частоту приступов стенокардии и повышая толерантность к нагрузкам, АК существенно улучшают качество жизни больных. Однако убедительных доказательств снижения общей и сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с ИБС, принимающих АК, не получено. Более того, на фоне лечения АК короткого действия (нифедипин) выявлено повышение риска нестабильной стенокардии и смерти как у лиц со стабильной стенокардией, так и у лиц, перенесших ИМ.

Возможной причиной такого неблагоприятного влияния АК короткого действия считают рефлекторную активацию симпатической нервной системы и повышение в крови уровней катехоламинов.

Показано отрицательное влияние верапамила и дилтиазема на частоту неблагоприятных исходов при назначении после ИМ у лиц с сердечной недостаточностью. В то же время, в отсутствие признаков сердечной недостаточности эти препараты безопасны, могут снижать риск повторного ИМ и замедлять прогрессирование стенокардии, - если прием бета-адреноблокаторов по каким-либо причинам противопоказан.

Терапия больных ИБС антагонистами кальция может быть непрерывной, длительной (в течение многих лет). В то же время отмечено, что при продолжительном (2 мес и более) приеме нифедипина и других дигидропиридиновых производных (нитрендипин, нимодипин, др.) обнаружива-

ется снижение их антиишемического эффекта. В противоположность этому при длительном приеме верапамила или дилтиазема антиангинальный эффект не только не ослабевает, но нередко даже усиливается. Это связано с тем, что фармакокинетика верапамила и дилтиазема при длительном приеме существенно меняется: снижается их клиренс, а биодоступность повышается вследствие насыщения и инактивации ферментов, разрушающих их при первом прохождении через печень. Учитывая, что с возрастом изменяются фармакокинетика и фармакодинамика, этому факту необходимо уделять особое внимание, т.к. параллельно с усилением антиангинального эффекта могут нарастать и побочные явления.

Для постоянного лечения стенокардии назначают только пролонгированные лекарственные формы нифедипина (адалат, кордафлекс-ретард) или длительно действующие АК нового поколения (амлодипин, фелодипин). В ряде исследований продемонстрированы антиатерогенные свойства АК, замедляющие прогрессирование атеросклероза.

Основные побочные эффекты АК разделяют на три группы: 1) связанные с вазодилатацией (головная боль, головокружение, гиперемия кожи, сердцебиение, периферические отеки, преходящая гипотония); 2) отрицательные ино-, хроно- и дромотропный эффекты, из-за которых АК (в первую очередь, верапамил и дилтиазем) противопоказаны при тяжелой дисфункции левого желудочка, синдроме слабости синусового узла, А-V-блокаде II-III степени; 3) желудочно-кишечные эффекты (запор, тошнота, др.).

Антиангинальная и антиишемическая терапия

Бета-адреноблокаторы

Основные эффекты бета-адреноблокаторов:

- Замедление функции синусового узла, атриовентрикулярной проводимости и, как следствие, снижение ЧСС
- Снижение АД
- Уменьшение сократимости миокарда
- Повышение периферического сосудистого сопротивления в начале лечения, а затем – снижение.

Показания к назначению:

- Стенокардия у лиц с ИМ и без ИМ в анамнезе
- Стенокардия при сопутствующей АГ
- ИБС при сопутствующей ХСН
- Безболевого ишемия миокарда

- Ишемия миокарда при сопутствующих нарушениях ритма.

Резкая отмена бета-адреноблокаторов после постоянного приема может привести к выраженному усугублению ишемии миокарда – вплоть до развития нестабильной стенокардии и ИМ. Поэтому БАБ отменяют постепенно, в течение нескольких суток или недель. Если же требуется быстрая отмена, пациенту следует на несколько суток ограничить двигательный режим, одновременно увеличить дозу нитратов, а в некоторых случаях назначить АК.

Нитраты

Нитраты – это основное средство для купирования приступов стенокардии и их предупреждения. Главным механизмом действия препаратов этой группы является уменьшение работы сердца за счет периферической вазодилатации, депонирования крови на периферии и снижения венозного возврата, т.е. уменьшения объемной нагрузки (преднагрузки). Одновременно снижается сопротивление систолическому выбросу крови в аорту (постнагрузка). В результате уменьшаются напряжение миокарда и потребность его в кислороде. Кроме того, нитраты обладают также прямым коронародилатирующим эффектом.

Показания к назначению:

- Приступ стенокардии напряжения
- приступ стенокардии покоя
- приступ вазоспастической стенокардии
- профилактика стенокардии напряжения и покоя
- стенокардия с явлениями левожелудочковой недостаточности.

Прием таблетки нитроглицерина под язык остается средством выбора для купирования приступа стенокардии.

Нитроглицерин является препаратом выбора при стенокардии и в гериатрической практике. Его следует назначать в небольших дозах (по 0,20,3 мг, обычно 1/2 табл.) сублингвально, что, как правило, приводит к купированию ангинозной боли. Однако, иногда для купирования приступа может потребоваться прием 1-2 табл. в течение 15 минут.

Каждого больного необходимо тщательно обучить правилам применения нитроглицерина. Следует предупредить, что нитроглицерин может вызывать ощущение полноты, давления в голове, головную боль, головокружение, прилив крови к лицу, что связано с расширением сосудов. Однако эти ощущения при продолжительном приеме нитроглицерина обычно ослабевают. Больной должен также знать, что прием нитроглицерина является наиболее эффективным в самом начале приступа. Чем дольше

больной медлит с приемом нитроглицерина, тем меньше вероятность достаточной эффективности его действия и тем большую дозу препарата он должен будет принять, чтобы получить облегчение. Если прием 2 табл. в течение 5-10 мин не приносит облегчения, нужно выполнить ЭКГ-исследование, т.к. это состояние может быть связано с развитием острого инфаркта миокарда.

Следует помнить, что прием нитроглицерина может вызвать у людей старших возрастов головокружение, резкое падение артериального давления, обморочное состояние и даже коллапс, что объясняется повышением чувствительности сонного синуса к препарату в старости.

Аэрозольные формы выпускаются в баллончиках с автоматическим дозирующим клапанным устройством, эффект после ингаляции наступает несколько быстрее.

Таблетки нитроглицерина длительного действия (сустанг, нитронг, нитрогранулонг) в настоящее время выходят из употребления из-за невысокой антиангиальной эффективности (инактивация в печени, развитие толерантности).

Препараты изосорбида ди- и моонитрата (ИСДН, ИС-5-МН) обладают более длительным действием и применяются с профилактической целью (кардикет, оликард, моночинкве).

Изосорбид-5-моонитрат (ИС-5-МН) был обнаружен как фармакологически активный метаболит ИСДН. При приеме внутрь ИСДН превращается в ИС-5-МН (60%) и изосорбид-2-моонитрат (25%). Вместо ИСДН в последние годы более широко используют различные лекарственные формы ИС-5-МН, так как их эффект более продолжителен, чем ИСДН, однако он несколько слабее. Поэтому для получения достаточного антиангиального эффекта требуются более высокие дозы ИС-5-МН, но применять препарат можно реже.

Существуют лекарственные формы ИС-5-МН в виде таблеток обычного и пролонгированного действия для приема внутрь. Преимуществами применения препаратов ИС-5-МН перед другими нитратами являются: быстрое и полное всасывание после приема, отсутствие эффекта "первого прохождения", наличие только одного активного вещества, четкая корреляция между дозой, концентрацией в крови и фармакологическим эффектом.

Стандартные лекарственные формы ИС-5-МН - таблетки по 20 и 40 мг - назначают 1-2 раза в день в зависимости от частоты приступов стенокардии. Дозы препаратов от 40 до 100 мг обеспечивают терапевтическую концентрацию в плазме крови в течение 12 ч и более низкую концентрацию в течение остального времени при однократном приеме.

При использовании лекарственных форм нитратов пролонгированного действия не происходит резкого спада концентрации препарата в крови, соответственно на фоне их приема развитие синдрома отмены наименее вероятно. Синдром отмены не наблюдается или его проявления не так выражены у пациентов, получающих комбинированную терапию (нитраты + бета-блокаторы).

В отличие от ИСДН ИС-5-МН в обычных таблетках по 20 мг назначают 2 раза в сутки с интервалом между первой и второй дозами не более 7-8 ч. Пролонгированные формы ИС-5-МН назначают 1 раз в день утром ежедневно; препараты обеспечивают длительную защиту в течение дневной активности больных. Доказана длительная эффективность ИС-5-МН без развития толерантности.

Не следует назначать нитраты при повышенном внутричерепном давлении, остром нарушении мозгового кровообращения, выраженном варикозном расширении вен нижних конечностей. При исходном артериальном давлении 105/60 мм рт.ст. и ниже, ЧСС более 80 в 1 мин нитраты редко эффективны. Кроме того, при артериальной гипотонии увеличивается вероятность возникновения побочных явлений. Однако, если больному нельзя назначить другие антиангинальные препараты, например в связи с сопутствующими заболеваниями, нитраты могут использоваться в сочетании с препаратами, нивелирующими их побочное действие, в частности, с бета-адреноблокаторами, верапамилом, амиодароном, сердечными гликозидами.

Основные проблемы, возникающие при лечении больных с помощью нитратов, - привыкание к ним (развитие толерантности), побочные эффекты в виде ортостатической гипотензии и головных болей.

В соответствии с Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2004 г.) по диагностике и лечению стабильной стенокардии напряжения для предотвращения риска развития привыкания к нитратам их назначают прерывисто с целью создания в течение суток периода, свободного от действия нитрата.

Продолжительность данного периода должна быть не менее 6-8 ч. Целесообразно в этот период рекомендовать больным не иметь физических нагрузок, чтобы не спровоцировать приступ стенокардии. Другое рекомендуемое время, свободное от приема нитратов - ночное, если нет приступов стенокардии ночью.

Учитывая частое возникновение ортостатической гипотензии у пожилых, необходимо предупреждать их о данном возможном проявлении, особенно при применении нитратов.

В лечении больных ИБС пожилого возраста заслуживает внимания

молсидомин (сиднофарм, корватон). Его клинический эффект в основном связывают с уменьшением потребности миокарда в кислороде в связи со снижением пред- и постнагрузки. Молсидомин улучшает также коллатеральное кровообращение, тормозит агрегацию тромбоцитов, оказывает обезболивающее действие и повышает толерантность к физическим нагрузкам. Назначают внутрь по 12 мг (1/2-1 табл.) после еды 2-3 раза в день. Купирование приступа стенокардии может быть достигнуто назначением молсидомина сублингвально (1/2-1 табл.). Начало антиангинального эффекта при таком приеме наступает через 5-10 мин, продолжительность до 7 часов.

Антагонисты кальция

Помимо стенокардии напряжения, АК особенно эффективны при вазоспастической стенокардии, сниженном коронарном резерве. Такие АК, как верапамил и дилтиазем, могут применяться для лечения стенокардии при сопутствующей тахикардии (кроме синдрома WPW) и наджелудочковой экстрасистолии при отсутствии выраженной ХСН.

Цитопротекторы

Доказанной кардиопротективной активностью обладает триметазидин (предуктал). Препарат стабилизирует внутриклеточные уровни фосфокреатина, АТФ, рН, ограничивает накопление неорганических фосфатов, ионов натрия и кальция в клетках, уменьшает повреждение клеточных мембран свободными радикалами. С целью профилактики приступов стенокардии назначается по 35 мг 2 раза в сутки.

Креатинфосфат, рибоксин, L-карнитин, коэнзим Q₁₀ по своей антиишемической активности не отличаются от плацебо и не влияют на частоту нежелательных исходов ИБС. Следовательно, к их назначению нет оснований при всех формах ИБС.

При неэффективности медикаментозного лечения стенокардии показаны, при возможности их осуществления, чрескожная ангиопластика коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование. Отдаленные результаты хирургического лечения свидетельствуют об улучшении выживаемости, по сравнению с лекарственной терапией, хотя внутриоперационные осложнения и летальные исходы встречаются несколько чаще, чем у больных более молодого возраста.

Эффективность операций коронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий у пожилых сравнима с эффективностью этих вмешательств у более молодых пациентов, поэтому возраст, сам по себе, не является препятствием к инвазивному лечению. Ограничения могут быть вызваны сопутствующими заболеваниями. С учетом того, что у пожилых чаще встречаются осложнения после шунтирующих операций, а также симптоматическое улучшение, как наиболее частая желаемая цель вмешательства у пожилых, необходимо учитывать все сопутствующие заболевания во время предоперационной подготовки и при возможности выбора отдавать предпочтение баллонной коронарной ангиопластике и стентированию коронарных артерий.

Список литературы

1. Гуревич М.А. Медикаментозное лечение пожилого пациента, перенесшего инфаркт миокарда // Справочник поликлинического врача.- 2005, №3, с. 38-42.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Краткие Российские рекомендации, разработаны группой экспертов секции атеросклероза ВНОК. - Москва, 2005.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. –

- М., Реафарм, 2003. – 256 с.
4. Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия: Учебник. – Москва, Самара: Самарский Дом Печати, 1997. – 800 с.
 5. Лупанов В.П. Ишемическая болезнь сердца: выбор нитрата в зависимости от клинической формы заболевания // Справочник поликлинического врача.- 2006, №9, с. 24-27.
 6. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 1528 с.
 7. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Стабильная стенокардия напряжения // Справочник поликлинического врача.- 2002, №1, с. 15-21.

Оглавление:

СОКРАЩЕНИЯ:

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ИБС

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС

Расспрос

Анализ медицинской документации

Физикальное исследование

Инструментальные исследования

Лабораторные методы исследования при ИБС

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозные мероприятия

Медикаментозное лечение стабильной ИБС

Стратегии лечения, доказано улучшающие прогноз при ИБС

Антиагреганты и антикоагулянты

Статины

Бета-адреноблокаторы

Перспективные направления лечения ИБС

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Антагонисты кальция

Антиангинальная и антиишемическая терапия

Бета-адреноблокаторы

Нитраты

Антагонисты кальция

Цитопротекторы

Список литературы