

ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

Рекомендації Робочої групи Європейського товариства кардіологів*

Management of stable angina pectoris
Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology
Eur. Heart J. 1997; 18: 394–413

НЕІНВАЗИВНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКГ у спокої

Усім хворим, у яких на основі симптомів запідозрили стенокардію, потрібно зареєструвати 12-канальну ЕКГ у спокої. Це дослідження не дасть змогу з певністю встановити, чи є у хворого ІХС; нормальна ЕКГ у спокої нерідко трапляється навіть у хворих з дуже важкою стенокардією. Втім, на ЕКГ у спокої можуть виявитися характерні для ІХС ознаки перенесеного інфаркту міокарда або зміни процесів реполяризації. Крім того, на ЕКГ трапляються інші порушення, такі як гіпертрофія лівого шлуночка, блокада ніжки пучка Гіса, передчасне збудження, аритмії і порушення провідності. Така інформація буває корисною для визначення механізмів появи болю в грудній клітці або ідентифікації груп хворих з підвищеним ризиком смерті чи інфаркту міокарда.

Таблиця 2.
Функціональні тести у діагностиці ІХС

	ЕКГ з навантаженням	Сцинтиграфія з талієм	Стрес-ехокардіографія
Виявлення ІХС Чутливість Специфічність Найбільша чутливість	50-80% 80-95% Багатосудинне ураження	65-90% 90-95% Односудинне ураження	65-90% 90-95% Одно- і багатосудинне ураження
Локалізація ІХС		80% ліва передня нисхідна артерія, 60% права коронарна артерія	Не залежить
Застосування при наявності змін ST у спокої	Важко інтерпретувати	Без перепон	Без перепон
Рекомендоване застосування	Перший вибір у більшості пацієнтів	Дає додаткові дані у деяких пацієнтів, зокрема, про локалізацію ішемії міокарда	Перший вибір у пацієнтів, нездатних виконати навантаження. Обмежена цінність при низькій якості зображення

ЕКГ-проба з фізичним навантаженням

Для хворих із стабільною стенокардією першим дослідженням після клінічної оцінки і запису ЕКГ у спокої, вірогідно, є ЕКГ-проба з фізичним навантаженням. Цю пробу слід виконувати лише після ретельної клінічної оцінки симптомів і фізичного обстеження, включаючи ЕКГ у спокої. Зміни ЕКГ під час навантаження

* Продовження. Початок у попередньому числі журналу

мають чутливість 70% і специфічність близько 90% у виявленні пацієнтів з ІХС. Результати стрес-тесту повинен інтерпретувати підготовлений клініцист. Якщо дослідження проводили в популяціях, де поширеність ІХС низька, то високою була частка хибнопозитивних результатів. Мало того, хибнопозитивні результати часто трапляються у жінок. Зміни ЕКГ під час навантаження, які дають змогу припустити ішемію міокарда за відсутності ІХС, часто виявляють при таких станах, як синдром Х, лікування дигіталісом і порушення електролітного обміну.

З метою поліпшення специфічності і чутливості ЕКГ-проби з навантаженням для діагностики ІХС дослідження потрібно стандартизувати із застосуванням номограм, які передбачають реакцію на навантаження, беручи до уваги вік, стать і розміри тіла. Пробу іноді виконують у хворих, які приймають протиішемічні засоби. "Нормальні" результати тесту у цих пацієнтів не виключають вираженої ІХС. Отже, може бути показаний другий тест при зменшенні дози або відміні препаратів, залежно від того, на яке клінічне питання потрібно відповісти.

Інтерпретація результатів проби з навантаженням потребує оцінки вірогідності ІХС у конкретного пацієнта до і після тесту (табл. 1а і 1б). Слід постійно реєструвати ЕКГ і записувати її у наперед визначені інтервали. Пробу звичайно оцінюють як "позитивну", якщо є горизонтальна чи косинусна депресія сегмента ST на 1 мм у будь-якому відведенні. Варто відмовитись від категоричного підходу ("позитивна" чи "негативна"). Цей підхід вводить в оману, оскільки при оцінці результатів тесту потрібно брати до уваги не лише зміни ЕКГ, а й виконане навантаження, збільшення частоти серцевого ритму, динаміку артеріального тиску, а також клінічний контекст проби. Припускають, що зміни сегмента ST, пов'язані з частотою серцевого ритму, є більш надійною ознакою. Використовують або протокол за Брюсом, або одну з його модифікацій на тредмолі або велоергометрі. Навантаження на велоергометрі вимірюють у ватах (Вт). Ступінь навантаження кожну хвилину підвищують на 20 Вт, починаючи навантаження з 20-50 Вт, а у хворих з серцевою недостатністю або важкою стенокардією збільшують на 10 Вт. Слід користуватися стандартним протоколом, оскільки до нього пізніше можна буде звертатись для порівняння результатів того самого пацієнта. Крім того, стрес-тест має важливе значення у виявленні німої ішемії і передбаченні прогнозу пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, контролі прогресування хвороби і оцінці ефекту лікування.

Слід завжди зазначати причину припинення тесту, симптоми у цей момент та їх важкість. Потрібно оцінювати час до початку змін ЕКГ і/або появи симптомів, загальну тривалість навантаження, зміни артеріального тиску і частоти серцевого ритму і швидкість нормалізації картини ЕКГ після навантаження. Пробу з навантаженням припиняють за рішенням лікаря внаслідок однієї з таких причин:

1. Виникнення симптомів, наприклад, біль, втома, задишка (для повторних проб з навантаженням). Рекомендують використовувати шкалу Borg для порівняння.
2. Комбінація симптомів, таких як біль, з суттєвими змінами ST.
3. Міркування безпеки, а саме виражені зміни (особливо підйом) сегмента ST, поява аритмії або стійке зниження артеріального тиску.

Амбулаторне моніторування ЕКГ

Чутливість і специфічність змін сегмента ST при холтерівському моніторуванні для діагностики ІХС нижчі, ніж проби з навантаженням, але інколи дають змогу виявити ішемію, яка не провокується навантаженням. Амбулаторне (холтерівське) моніторування ЕКГ рідко додає важливу клінічну інформацію щодо оцінки діагнозу

хронічної стабільної стенокардії до тієї, яку дає проба з навантаженням. Характеристика змін процесів реполяризації шляхом амбулаторного моніторингу вимагає застосовувати обладнання з адекватною частотною відповіддю, згідно з рекомендаціями щодо реєстрації ЕКГ. Найчастіше застосовують системи з двома і трьома відведеннями, які обов'язково включають біполярне відведення V5. Запис 12 відведень при амбулаторному моніторингу може мати переваги.

Ехокардіографія в спокої

Двомірна ехокардіографія є корисною в оцінці розмірів камер серця, сегментарної і глобальної функції лівого шлуночка. Крім того, М-ехокардіографія забезпечує точне і відтворюване вимірювання розмірів камер серця і товщини стінок, незважаючи на те, що геометрія ЛШ у пацієнтів з ІХС часто викривлюється внаслідок інфаркту міокарда, процесу ремоделювання і утворення аневризм. Оцінка функції лівого шлуночка під час систоли і діастолі може включати вимірювання фракції викиду, часових інтервалів викиду, систолічних і діастолічних об'ємів, напруження стінки, ударного об'єму, серцевого викиду і діастолічного потоку через мітральний клапан. Ехокардіографія також дає змогу виключити інші потенційні причини клінічних симптомів, такі як захворювання клапанів серця або гіпертрофічну кардіоміопатію.

Стрес-ехокардіографія

Стрес-ехокардіографія з'явилась як альтернатива до "класичної" ЕКГ-проби з навантаженням і як додатковий діагностичний метод для оцінки наявності і локалізації ішемії міокарда під час навантаження.

Принаймні 10-20% пацієнтів, яких обстежують з приводу болю у грудній клітці, нездатні виконати адекватну для діагностики ІХС ЕКГ-пробу з навантаженням. У цих пацієнтів добутамінова стрес-ехокардіографія являє собою альтернативну і незалежну від фізичного навантаження можливість збільшити ЧСС і, відповідно, потребу міокарда в кисні. Втім, слід визнати, що 5% пацієнтів мають неадекватне ехо-вікно, а у 10% пацієнтів, яким здійснюють добутаміновий стрес-тест, результати є недіагностичними (субмаксимальний негативний тест).

Методологія та інтерпретація результатів стрес-ехокардіографії описані у кількох чудових оглядах. Коротко кажучи, серце піддають стресу шляхом інфузії добутаміну або подібних речовин. Добутамін вводять внутрішньовенно, починаючи з 10 мкг/кг/хв протягом 3 хвилин, збільшуючи по 10 мкг/кг/хв кожні 3 хвилини до максимальної дози 40 мкг/кг/хв, яку вводять протягом 6 хвилин. Пацієнтам, які не досягають 85% передбачуваної для віку максимальної частоти серцевих скорочень, в яких немає симптомів або ознак ішемії, на ранніх етапах проби вводять атропін (ін'єкції по 0,25 мг до максимальної дози 1 мг). Протягом усього тесту монітують ЕКГ, щохвилини здійснюють запис ЕКГ у 12 відведеннях. Постійно монітують зображення двомірної ехокардіограми, яке в спокої і під час стресу записують на відео або дигітальне (комп'ютерне) обладнання. У нормальному міокарді під час стресу спостерігають збільшення рухомості і потовщення стінки, тоді як для ішемії характерне зменшення ступеня регіонарного потовщення стінки і транзиторні регіонарні порушення скоротливості.

Слід визнати, що правильна інтерпретація змін руху стінки під час навантаження вимагає значного досвіду. Важливою є наявність оптимального обладнання для запису ЕхоКГ і комп'ютерного дисплею. У досвідчених руках цей метод може

стати чудовим засобом діагностики регіонарних порушень руху стінок серця, зумовлених ІХС.

Перфузійна сцинтиграфія міокарда

Перфузійну сцинтиграфію міокарда, як звичайно, поєднують з навантажувальною пробою на велоергометрі або тредмілі, яку доводять до виникнення симптомів. Вона забезпечує дещо більш чутливе і специфічне передбачення наявності ІХС, ніж ЕКГ-проба з навантаженням, і дає змогу встановити локалізацію ішемії міокарда під час навантаження. Найчастіше серед ізотопів застосовують мічені талій-201 і технецій-99. Ізотоп вводять на піку навантаження, переважно в час появи симптомів, пов'язаних з ішемією міокарда. Зображення отримують негайно (талій) або невдовзі після навантаження і повторюють їх реєстрацію через кілька годин або на наступний день після ін'єкції ізотопу. Коли пацієнти нездатні адекватно виконувати навантаження, як стресорний фактор може застосовуватися інфузія добутаміну або подібних засобів. Третій підхід – застосування вазодилататорів (дипіридамола або аденозину) з метою спровокувати феномен обкрадання ділянок міокарда, які живляться стенозованими артеріями.

Ішемію міокарда або недостатнє постачання його ділянок на фоні вазодилатації діагностують при зменшенні захоплення ізотопу під час навантаження, порівняно з захопленням його у спокої. Інтерпретацію результатів проби можна полегшити шляхом напівкількісного аналізу і томографічного подання даних (SPECT – єдина фотонна емісійна комп'ютерна томографія). Чутливість і специфічність перфузійної сцинтиграфії подібні до результатів, отриманих шляхом стрес-ехокардіографії. Підвищене захоплення талію-201 легеньми дає змогу ідентифікувати хворих з важкою ІХС.

Радіонуклідна ангіографія під час навантаження

Радіонуклідну ангіографію з еритроцитами, міченими технецієм, можна застосовувати для оцінки функції лівого шлуночка (глобальна систолічна функція і регіонарна рухомість стінки) у спокої і під час навантаження. Під час цих досліджень навантаження виконують у вертикальному положенні зі ступеневим збільшенням навантаження з інтервалами 3-5 хвилин. Зображення отримують протягом 1-2 хвилин на кожному ступені навантаження. У здорових осіб виявляють нормальну фракцію викиду в спокої, яка збільшується під час навантаження, тоді як у хворих з ІХС (або іншими типами дисфункції лівого шлуночка), як звичайно, фракція викиду не збільшується або зменшується, а також з'являються регіонарні порушення скоротливості під час навантаження.

КОРОНАРНА АНГІОГРАФІЯ

Коронарна ангіографія займає чільне місце у веденні хворих з хронічною стабільною стенокардією. Нині вона є найнадійнішим методом оцінки анатомічної важкості ІХС. Втім, розтини та ультразвукові дослідження чітко довели, що при коронарній ангіографії розмір бляшки суттєво недооцінюється. Коронарографія несе малий ризик смерті (< 0,1%) і часто вимагає доповнення функціональними тестами.

Покази. Зважаючи на появу нових методів реваскуляризації міокарда і низький ризик ускладнень коронарної ангіографії, необхідність її проведення потрібно розглядати у таких ситуаціях:

1. Важка стабільна стенокардія (функціональний клас 3), зокрема, якщо симптоми суттєво не зменшуються на фоні медикаментозної терапії.

2. Хронічна стабільна стенокардія (клас 1-2), якщо в анамнезі був інфаркт міокарда або є ознаки ішемії міокарда при низьких рівнях навантаження.

3. Хронічна стабільна стенокардія у пацієнтів з блокадою ніжки пучка Гіса, якщо ішемія легко індукується при перфузійній сцинтиграфії міокарда.

4. Пацієнти з стабільною стенокардією, яких готують до серйозного втручання на судинах (корекція аневризми аорти, стегонове шунтування, операція на сонних артеріях).

5. Пацієнти з серйозними шлуночковими аритміями.

6. Пацієнти, яким раніше провели ревазуляризацію (ангіопластика або шунтування) і у яких знову виникла середньої важкості або важка стенокардія.

7. Коли важливо встановити діагноз з клінічних або професійних міркувань.

Виконання та інтерпретація даних коронарної ангіографії повинні бути бездоганними. Повна оцінка включає кінеангіографію лівого шлуночка, яку здійснюють у правій передній косій проекції разом з венгерулографією в лівій косій проекції. Це дає змогу оцінювати функцію лівого шлуночка, включаючи сегментарні порушення скоротливості. Ліву коронарну артерію, як звичайно, досліджують у п'яти проекціях для забезпечення оптимальної оцінки кожного специфічного коронарного сегмента, а праву коронарну артерію – принаймні у двох проекціях. Потрібно уникати запису сегментів, якщо вони накладаються; часто застосовують специфічні, круто повернені каудальні ліву і праву передні косі проекції. Інтерпретація артеріограми включає опис морфології і ступеня важкості коронарних пошкоджень, включаючи наявність колатеральних судин.

Більшість ангіографістів мають тенденцію переоцінювати ступінь стенозу до втручання і недооцінювати резидуальне звуження після лікування. Кількісна коронарна ангіографія значно поліпшує точність оцінки коронарних стенозів. У клінічній практиці оцінка і навіть лікування 50-75% стенозу повинні доповнюватись виявленням його фізіологічного значення звичайними маркерами ішемії. У дифузно звуженій і/або малій судині бажано не вказувати, на скільки відсотків звужений діаметр, а застосовувати показник абсолютного значення (мм) мінімального діаметру просвіту судини (МДПС). Загалом, МДПС < 1 мм вказує на стеноз, який обмежує кровоплин, незалежно від відсотка зменшення діаметру просвіту.

Загалом коронарна ангіографія стала рутинним дослідженням. Вона забезпечує значний обсяг інформації для встановлення діагнозу і оцінки прогнозу хворого з ІХС. Незважаючи на це, рішення про виконання цього дослідження повинно базуватися на клінічних і фізіологічних знахідках, отриманих шляхом ретельної оцінки анамнезу та ознак ішемії міокарда.

У певних пацієнтів об'єктивне внутрішньосудинне ультразвукове дослідження може забезпечити додаткову інформацію стосовно стану бляшки, наявності або відсутності внутрішньокоронарного тромба. Вимірювання фракційного резерву потоку – перспективна нова методика визначення функціонального значення стенозу. Ці методи залишаються предметом вивчення.

ЛІКУВАННЯ

Мета лікування

• *Поліпшити прогноз шляхом запобігання інфаркту міокарда і смерті.*

Для досягнення цієї мети слід спробувати викликати регресію коронарного атеросклерозу і запобігти ускладненням, особливо тромбозу. Зміни способу життя і

певні препарати відіграють важливе значення, але міокард можна також захистити при поліпшенні кровоплину за допомогою інвазивних методик.

• **Зменшити до мінімуму або усунути симптоми.**

Зміни способу життя, препарати та інтервенційні методики відіграють суттєве значення.

Загальні принципи

Пацієнтів та їх родичів треба інформувати про суть діагнозу стенокардії, його наслідки та можливості лікування. Пацієнта потрібно переконувати в тому, що у більшості випадків при правильному лікуванні симптоми стенокардії зменшуються. У всіх випадках слід оцінювати фактори ризику, особливо куріння і підвищені рівні ліпідів. Увагу потрібно звертати на ті елементи способу життя, які могли б погіршувати стан і впливати на прогноз.

Куріння. Слід наголосувати на шкідливості куріння, оскільки є переконливі докази, що куріння – це найважливіший зворотний фактор ризику ІХС у багатьох пацієнтів. Припинення куріння значно поліпшує і стан клінічних симптомів, і прогноз. Пацієнти часто потребують особливої допомоги, щоб позбутися цієї звички; трансдермальний нікотин виявився ефективним і безпечним, як допоміжний засіб припинення куріння.

Дієта. Пацієнтів треба заохочувати прийняти “середземноморську” дієту, у якій найважливішими складовими є овочі, фрукти, риба і домашня птиця. Ступінь необхідних дієтичних змін залежить від рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) та інших наявних порушень ліпідного обміну. Пацієнти з ожирінням повинні перейти на спеціальну дієту для зменшення ваги тіла. Помірне вживання алкоголю може бути корисним, тоді як надмірне – шкідливим, особливо у хворих з гіпертонією і серцевою недостатністю.

Гіпертонія, діабет та інші розлади. Супутні розлади потребують відповідного ведення. Особливу увагу потрібно звертати на контроль підвищеного артеріального тиску і адекватне лікування цукрового діабету. Обидва захворювання підвищують ризик прогресування ІХС, зокрема при недостатньо активному лікуванні. При наявності анемії її потрібно коригувати.

Фізична активність. Треба заохочувати фізичну активність, адаптовану до можливостей пацієнта, оскільки вона може підвищувати толерантність до навантаження, зменшувати вираженість симптомів і мати сприятливий вплив на вагу, ліпіди крові, артеріальний тиск, толерантність до глюкози та чутливість до інсуліну. Поради щодо фізичного навантаження повинні брати до уваги загальну підготовку пацієнта і вираженість симптомів. Тест з навантаженням може давати орієнтир, з якого рівня можна починати програму вправ.

Психологічні фактори. Тоді як значення стресу у виникненні ІХС до кінця не з'ясовано, немає сумніву, що психологічні фактори відіграють важливу роль у провокуванні приступів стенокардії. Мало того, діагноз стенокардії часто призводить до надмірної тривоги. Важливим є зважене інформування хворого; користь можуть дати методики релаксації та інші методи контролю стресу. Відповідні програми можуть зменшити потребу в препаратах і хірургічному лікуванні.

Управління автомобілем. У більшості країн хворим зі стабільною стенокардією дозволяють водити автомобіль, за винятком комерційного громадського транспорту або важкого транспорту. Потрібно уникати водіння в умовах стресу.

Статевий акт. Статевий акт може викликати приступ стенокардії. Здоровий глузд дає розуміння того, що не повинно бути надто значних фізичних та емоційних зусиль. Корисним може виявитися попередній прийом нітрогліцерину.

Праця. Слід завжди оцінювати фізичні та психологічні фактори, з якими пов'язана робота пацієнта (включаючи домашнє господарство). Якщо це можливо, пацієнтів потрібно заохочувати до продовження ними роботи, при необхідності – з відповідними змінами.

Медикаментозне лікування пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією

При медикаментозному лікуванні стенокардії ставлять дві мети: запобігання ускладненням коронарного атеросклерозу і зменшення симптомів.

Запобігання інфаркту міокарда і смерті. Упродовж останніх років було з'ясовано, що препарати, які модифікують ліпідний обмін або зменшують ризик тромбоемболії, суттєво поліпшують прогност щодо частоти виникнення інфаркту міокарда і смерті. З цього погляду нітрати і антагоністи кальцію не виявилися ефективними, але великі дослідження дали змогу виявити зменшення ризику смерті і повторних інфарктів при лікуванні бета-блокаторами.

Гіполіпідемічні препарати. Усім пацієнтам із стенокардією треба зробити аналіз ліпідного профілю. Скандинавське дослідження впливу симвастатину на виживання засвідчило, що призначення препарату з групи статинів хворим із стенокардією і рівнем загального холестерину між 5,5 і 8,0 ммоль/л (212 і 308 мг%) суттєво зменшує ризик інфаркту міокарда, смерті і потребу у здійсненні операції шунтування коронарних артерій. Користь гіполіпідемічної терапії навіть при нижчих рівнях ліпідів також доведена в інших дослідженнях. Попередні дані про ризик зниження рівня ліпідів не підтверджені. Покази для медикаментозної терапії залежать від загального ризику в пацієнта. Якщо дієтичні заходи не дають змоги зменшити рівень холестерину, потрібно призначити ліпідознижуючі засоби з метою зменшення рівня загального холестерину до < 5,0 ммоль/л, а холестерину ЛПНГ – до < 2,6 ммоль/л (100 мг%). Вибір режиму гіполіпідемічної терапії залежить від ліпідного профілю*.

Аспірин. Огляд досліджень протитромботичних препаратів у 3000 пацієнтів із стабільною стенокардією виявив зменшення кількості судинних ускладнень при застосуванні аспірину на 33%. Рекомендують за відсутності протипоказань призначити аспірин у дозі 75–160 мг на добу.

Гормонозамісна терапія естрогенами (ГЗТ). Епідеміологічні дані дають серйозні підстави припустити сприятливий вплив ГЗТ у пацієнтів без маніфестних проявів ІХС. Хоча мало інформації щодо користі і безпеки ГЗТ у пацієнтів зі стенокардією, немає підстав не застосовувати ці препарати при показаннях у хворих з ІХС.

Антиоксиданти. Теоретичні обґрунтування сприятливої дії антиоксидантів ще не доведено в адекватних дослідженнях. Потрібні нові дослідження, щоб рекомендувати цей метод терапії хворим із стабільною стенокардією.

Симптоматичні засоби терапії. Для контролю симптомів хронічної стабільної стенокардії застосовують три основні класи препаратів: нітрати, бета-блокатори і антагоністи кальцію. При відповідному режимі застосування всі ці препарати можуть бути ефективними, але є суттєві і значною мірою непередбачувані

* Див. "Медицину світу", квітень 1998 року.

коливання ефективності та побічних ефектів. Мета антиангінальної терапії – зменшити потребу міокарда в кисні або збільшити перфузію міокарда. Часто вдається досягнути обох цих цілей.

Нітрати. Сублінгвальні нітрати діють швидко, а саме протягом хвилин, і ефект триває близько 30–45 хвилин. Суттєве полегшення клінічних симптомів – наслідок венодилатації, зменшення післянавантаження і дилатації коронарних артерій. Для хронічного профілактичного застосування розроблено багато систем пролонгованої доставки нітратів. Втім стало зрозуміло, що у пацієнтів може розвинути-ся принаймні часткова толерантність до цього методу терапії. Вільний від прийому ліків інтервал між дозуваннями є ефективним засобом подолання розвитку толерантності, хоча у деяких випадках у цей період може з'явитись симптом відміни нітратів. Таку небезпеку можна зменшити шляхом супутнього призначення іншого класу антиангінальних засобів. Нітрати не вплинули на захворюваність і смертність протягом 4–6 тижнів після інфаркту міокарда в дослідженнях ISIS-4 і GISSI-3. Не було тривалих досліджень впливу нітратів на прогноз у пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією.

Основний побічний ефект нітратів – біль голови, який може дуже непокоїти хворого, але при тривалому застосуванні має тенденцію до зменшення. Інші побічні ефекти – почервоніння і синкопе. Нітрати, зокрема, показані для швидкого полегшення або запобігання стенокардії і мають також цінність при тривалому застосуванні у хворих з серцевою недостатністю або протипоказаннями до бета-блокаторів. Вони часто (але не завжди) ефективні у пацієнтів з вазоспастичною стенокардією і синдромом Х.

Бета-блокатори. Бета-блокатори діють переважно шляхом блокування бета-1-рецепторів. Неселективні бета-блокатори також блокують бета-2-рецептори, але навіть селективні бета-блокатори мають певну дію на ці рецептори, особливо у вищих дозах. Блокада бета-1-рецепторів сповільнює частоту серцевого ритму і зменшує скоротливість міокарда; обидва ці ефекти зменшують потребу міокарда в кисні і тривалість ішемії. Усі бета-блокатори в адекватних дозах допомагають запобігти приступам стенокардії.

Селективним бета-блокаторам загалом надають перевагу у хворих з астмою, захворюваннями периферичних судин та інсулінозалежним діабетом, хоча і вони не є повністю безпечними у цих пацієнтів. Деякі зовсім нещодавно розроблені бета-блокатори викликають периферичну вазодилатацію і тому можуть бути корисними при захворюваннях периферичних судин. Найважливіші побічні ефекти – виражена брадикардія, гіпотензія, бронхоспазм і рідко – серцева недостатність, але вони рідко виникають при відповідному відборі пацієнтів. Легші побічні ефекти, які можуть залишитися нерозпізнаними при недостатній увазі – втома, нічні кошмари і похолодання нижніх кінцівок.

Вплив бета-блокаторів на прогноз при стабільній стенокардії спеціально не вивчали у великих дослідженнях. Втім стенокардія в анамнезі була приблизно в однієї третини хворих, включених у дослідження ефективності цих препаратів після перенесеного інфаркту міокарда. У Beta-Blocker Pooling Project доповідали про високостовірне зменшення смертності у цій підгрупі, і тому логічно припустити, що бета-блокатори мають здатність запобігати смерті, особливо раптовій, а також виникненню інфаркту міокарда, навіть коли в анамнезі пацієнта не було інфаркту.

Бета-блокатори показані більшості пацієнтів з помірною і більш важкою стенокардією, за відсутності протипоказань. Вони особливо показані тим пацієнтам, які перенесли інфаркт міокарда.

Антагоністи кальцію. Антагоністи кальцію викликають дилатацію коронарних і периферичних судин. Мало того, поступове розслаблення м'язів і зменшення післянавантаження поряд з негативною інотропною дією деяких з цих препаратів дають змогу зменшити споживання міокардом кисню. Тоді як різні форми двох прототипів папавериноподібних і бензотіазепіноподібних антагоністів кальцію, верапамілу і дилтіазему, широко доступні, прогрес цих препаратів переважно пов'язаний з аналогами ніфедипіноподібного класу дигідропіридинів. Антагоністи кальцію – структурно гетерогенна група сполук з суттєвими відмінностями фармакологічної дії.

Верапаміл сповільнює проведення по атріовентрикулярному вузлу і має суттєвий негативний інотропний ефект, а також викликає розслаблення гладких м'язів, що спричинює збільшення коронарного кровоплину і зменшення післянавантаження. Дигідропіридини, такі як ніфедипін і амлодипін, також викликають розслаблення гладких м'язів, але не мають впливу на тканини провідної системи серця, що може зумовити рефлекторне збільшення частоти серцевого ритму. Так само, як інші антагоністи кальцію, ці препарати мають негативну інотропну дію, яка, втім, менш виражена, ніж верапамілу. Ефект дилтіазему подібний до верапамілу, але вплив цього препарату на функцію лівого шлуночка менш виражений.

Антагоністи кальцію, загалом, повинні застосовуватися обережно у хворих з серцевою недостатністю або з поганою систолічною функцією лівого шлуночка, хоча деякі з дигідропіридинів тривалої дії, такі як амлодипін, можуть бути безпечнішими у цьому контексті.

На відміну від бета-блокаторів, антагоністи кальцію не виявили здатності зменшувати смертність після інфаркту міокарда, хоча є деякі докази того, що верапаміл і дилтіазем можуть зменшувати ризик реінфаркту. Висловлювалось занепокоєння щодо безпеки антагоністів кальцію, особливо препаратів короткотривалої дії. Необхідність призначення антагоністів кальцію потрібно розглядати тоді, коли бета-блокатори протипоказані або неефективні. Антагоністи кальцію особливо показані при вазоспастичній стенокардії.

Інші препарати. Молсидомін належить до нового класу сиднонімінів, які за механізмом дії нагадують нітрогліцерин. Молсидомін діє повільніше, ніж нітрати, але ефект триває довше. Активатор калієвих каналів нікорандил також має ніtratoподібну дію. Цей препарат розслаблює гладку мускулатуру судин; він не викликає толерантності при хронічному прийомі. Метаболічні засоби, такі як триметазидин, також можуть бути корисними.

Комбінації ліків. Багато, але не всі дослідження, довели додатковий антиангінальний ефект поєднання бета-блокаторів з антагоністами кальцію або нітратами пролонгованої дії. Але треба бути обережним при одночасному застосуванні бета-блокаторів з верапамілом або дилтіаземом, особливо при наявності ознак порушень провідності або дисфункції лівого шлуночка. Антагоністи кальцію можна поєднувати з нітратами пролонгованої дії.

Ефект комбінованої терапії можна пояснити додатковим зменшенням подвійного добутку частота-тиск у спокої і при навантаженні, але дослідження IMAGE пояснює сприятливі наслідки підключення нового препарату не комбінацією *per se*, а дією на нові мішені. Крім того, синергізм між двома класами препаратів іноді дає змогу усунути потенційно несприятливі ефекти кожного класу ліків. Є мало доказів на підтримку "моди" на терапію трьома препаратами: "максимальна" терапія – це не обов'язково оптимальний метод лікування.

Вибір антиангінального засобу. Усім пацієнтам слід спробувати нітрати короткої дії сублінгвально або через спрей. Ці препарати можна застосовувати не лише для корекції гострого епізоду стенокардії, а й для профілактичного прийому, коли очікується приступ, наприклад, перед навантаженням.

Вибір засобу першої лінії для профілактики стенокардії залежить від базисного домінуючого патофізіологічного процесу, функції лівого шлуночка і супутніх станів. Коли не викликає сумніву зв'язок стенокардії з навантаженням, потрібно застосовувати бета-блокатор, так само як і після перенесеного інфаркту міокарда. Дилтіазем і верапаміл також корисні за цих обставин, але їх треба уникати при систолічній дисфункції лівого шлуночка. Нітрати також корисно застосовувати при дисфункції лівого шлуночка; бета-блокатори та деякі селективні дигідропіридины тривалої дії за цих обставин також можуть дати користь. Пацієнти з астмою і захворюванням периферичних судин добре піддаються терапії нітратами тривалої дії і антагоністами кальцію, хоча обережне застосування селективних бета-блокаторів допускається. Як уже зазначалось, різні комбінації бета-блокаторів, нітратів та антагоністів кальцію виявились корисними при неефективності монотерапії, але до початку застосування комбінованого лікування треба оцінити альтернативний засіб монотерапії.

Переклад *Олега Жарінова*

Закінчення в наступному числі журналу