

Стабильная стенокардия и бессимптомная ИБС: рекомендации для врачей общей практики

Американская коллегия терапевтов, 2004 г.

В 2002 г. Американская коллегия кардиологов (АСС) и Американская кардиологическая ассоциация (АНА) выпустили пересмотренные рекомендации по лечению стабильной стенокардии. Американская коллегия терапевтов (АСР) высоко оценила научную обоснованность этих рекомендаций. На их основе были составлены рекомендации, которые, по мнению АСР, наиболее важны для врачей общей практики. Полный текст рекомендаций АСС и АНА можно найти на сайте www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable_clean.pdf. В них представлена также реваскуляризация миокарда при стабильной [2] и нестабильной стенокардии [4].

Ниже рассматриваются лечение и порядок обследования больных стенокардией, у которых за последние 6 мес не было ни инфаркта миокарда, ни вмешательств по реваскуляризации. Кроме того, один из разделов посвящен ведению больных с подтвержденной или предполагаемой бессимптомной ИБС (по данным коронарной ангиографии, неинвазивных методов исследования либо по данным анамнеза или

ЭКГ, свидетельствующим о перенесенном инфаркте миокарда). Это не означает, что мы рекомендуем проводить неинвазивные исследования для раннего выявления бессимптомной ИБС, — просто больные часто приходят к врачу, уже имея на руках результаты таких исследований. Хотя данные рекомендации касаются медикаментозного лечения, всем больным нужно советовать изменить образ жизни: отказаться от курения, правильно питаться и заниматься физическими упражнениями.

Данные рекомендации предназначены всем врачам, которые занимаются лечением стабильной стенокардии, и касаются больных, у которых диагноз стабильной стенокардии ставится впервые, больных, у которых он уже поставлен ранее, а также больных с бессимптомной ИБС, выявленной инструментальными методами. Эти рекомендации не относятся к больным нестабильной стенокардией, так как у них повышен риск инфаркта миокарда и внезапной смерти.

Методы

Американская коллегия терапевтов (АСР) стремится разрабатывать только научно обоснованные рекомендации, которые создаются на базе систематических обзоров нескольких правильно организованных рандомизированных испытаний и, по возможности, на базе метаанализов. Вмешательства, польза которых в рандомизированных испытаниях не доказана, АСР не включает в свои рекомендации, отмечая, что их научное обоснование недостаточно. Поскольку настоящие рекомендации основаны на рекомендациях АСС и АНА, АСР сохранила классы обоснованности, разработанные этими организациями. Класс А озна-

Источник: Primary Care Management of Chronic Stable Angina and Asymptomatic Suspected or Known Coronary Artery Disease. A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. Vincenzo Snow, MD; Patricia Barry, MD, MPH; Stephan D. Fihn, MD, MPH; Raymond J. Gibbons, MD; Douglas K. Owens, MD; Sankey V. Williams, MD; Christel Mottur-Pilson, PhD; and Kevin B. Weiss, MD, MPH; for the American College of Physicians/American College of Cardiology Chronic Stable Angina Panel. *Ann Intern Med*, 2004;141:562–567.

© 2004 by the American College of Physicians. Все права защищены.

чает, что данные получены в нескольких рандомизированных клинических испытаниях с участием большого числа больных. Класс В означает, что данные получены в немногочисленных рандомизированных испытаниях с небольшим числом больных либо при тщательном анализе нерандомизированных испытаний и обзорных исследований. Класс С означает, что рекомендации основаны на мнении экспертных комиссий.

Медикаментозное лечение

Основные сведения

При стабильной стенокардии лечение преследует две основные цели. Первая — предотвратить инфаркт миокарда и внезапную смерть и тем самым продлить больному жизнь. Вторая — уменьшить тяжесть и частоту приступов стенокардии и благодаря этому улучшить качество жизни больного. Продление жизни — это главная цель, поэтому из равных по эффективности методов лечения предпочтителен тот, что снижает смертность. Кроме того, нужно учитывать экономическую эффективность лечения и предпочтения больного. Вначале рассматривается медикаментозная профилактика инфаркта миокарда и внезапной смерти, а затем — антиангинальная терапия для купирования и предупреждения приступов стенокардии, уменьшения ишемии миокарда и улучшения качества жизни.

Антиагреганты

Аспирин (75—325 мг/сут) показан всем больным ИБС, в том числе бессимптомной, у которых нет противопоказаний. Метаанализ более 200 исследований показал, что в дозах 75—150 мг/сут и 160—325 мг/сут аспирин снижает частоту тромботических осложнений атеросклероза примерно одинаково, а в дозе менее 75 мг — в меньшей степени [5—9]. В рандомизированном испытании у больных, перенесших инфаркт миокарда или инсульт либо имеющих клинически выраженный атеросклероз периферических артерий, клопидогрель снижал комбинированный показатель, включавший частоту инфаркта миокарда, ишемического инсульта и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, немного эффективнее, чем аспирин [10]. Однако в последующих испытаниях эффективность клопидогреля при стабильной стенокардии не была подтверждена, поэтому его лучше использовать как препарат резерва для больных, которым аспирин противопоказан. Дипиридамол расширяет коронарные артериолы и снижает риск тромбообразования. Однако у больных стабильной стенокардией прием дипиридамола в обычной дозе может усилить ишемию миокарда при нагрузке [11]. Поэтому назначать им этот препарат не следует.

Бета-адреноблокаторы

Бета-адреноблокаторы снижают частоту кардиологических осложнений у больных, перенесших ин-

фаркт миокарда, а также смертность и частоту осложнений у больных артериальной гипертонией. С учетом этих данных β -адреноблокаторы настоятельно рекомендуются в качестве препаратов первого ряда для лечения стабильной стенокардии, однако на практике используются недостаточно часто [12]. При сахарном диабете β -адреноблокаторы не только не противопоказаны, но, по-видимому, приносят даже большую пользу.

Гиполипидемические средства

Во многих недавних клинических испытаниях, в частности в исследованиях HPS [13] и CARE [14], показано, что средства, снижающие уровни холестерина ЛПНП, уменьшают риск ишемических осложнений при ИБС [13—16]. Эти испытания показали, что при подтвержденной ИБС (в том числе при стабильной стенокардии) терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы оправдана даже при легком или умеренном повышении уровня холестерина ЛПНП.

Ингибиторы АПФ

Недавно несколько испытаний подтвердили, что у больных с сосудистыми заболеваниями (без сердечной недостаточности) или с высоким риском таких заболеваний ингибиторы АПФ снижают частоту инфаркта миокарда и инсульта, а также смертность от сердечно-сосудистых болезней. В исследовании HOPE [17] ингибитор АПФ рамиприл в дозе 10 мг/сут снижал риск инфаркта миокарда и инсульта и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у таких больных. При этом объяснить эффект лечения снижением артериального давления (на 2—3 мм рт. ст.) можно лишь отчасти. В исследовании EUROPA [18], посвященном влиянию периндоприла на частоту сердечно-сосудистых осложнений, участвовали больные, сходные по характеристикам с участниками исследования HOPE, а также больные с положительными нагрузочными пробами. Больных с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом в исследование не включали. Исследование показало, что периндоприл снижает риск сосудистых осложнений даже при меньшем риске сердечно-сосудистых заболеваний, чем в исследовании HOPE. Справедливо ли это в отношении остальных ингибиторов АПФ, пока не ясно, однако исследование эналаприла [19, 20] и каптоприла [21] тоже дали положительные результаты. У больных сахарным диабетом вторичная профилактика осложнений ИБС ингибиторами АПФ, по-видимому, особенно эффективна. Данных в пользу применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов при стабильной стенокардии пока недостаточно.

Нитраты и антагонисты кальция

Нитраты не снижают смертность при ИБС (в том числе после инфаркта миокарда). Дигидропиридиновые антагонисты кальция короткого действия повышают риск кардиологических осложнений. Антагонисты кальция длительного действия — как дигид-

ропиридиновые, так и остальные — приносят облегчение при стабильной стенокардии, не повышая риск кардиологических осложнений. Какие из препаратов лучше подходят для длительного лечения, направленного на уменьшение частоты и тяжести приступов стенокардии, — нитраты длительного действия или антагонисты кальция длительного действия — пока не ясно. Экспертная комиссия АСС/АНА считает, что для поддерживающей терапии антагонисты кальция длительного действия зачастую предпочтительнее нитратов длительного действия, так как действие первых продолжается 24 ч. Однако при выборе препарата нужно всегда учитывать наличие других заболеваний, например артериальной гипертензии, а также предпочтения больного и лечащего врача. Антагонисты кальция длительного действия и нитраты длительного действия можно использовать вместо β -адреноблокаторов, если последние неприемлемы из-за побочных эффектов. В отсутствие противопоказаний β -адреноблокаторы и антагонисты кальция длительного действия можно использовать и во время перерывов в лечении нитратами.

Рекомендации по лечению стенокардии и медикаментозной профилактики инфаркта миокарда и внезапной смерти

Рекомендация 1. При стабильной стенокардии для предупреждения инфаркта миокарда и внезапной смерти и для снижения частоты и тяжести приступов рекомендуется использовать следующие препараты:

- аспирин (класс обоснованности А) или клопидогрель, если аспирин абсолютно противопоказан (класс обоснованности В);
- β -адреноблокаторы — у больных, перенесших инфаркт миокарда (класс обоснованности А), и у больных без инфаркта миокарда в анамнезе (класс обоснованности В);
- ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (класс обоснованности А);
- ингибиторы АПФ (класс обоснованности А).

Следующие препараты должны использоваться при стабильной стенокардии только для снижения частоты и тяжести приступов:

- нитроглицерин в таблетках под язык или в аэрозоле — для быстрого купирования приступа (класс обоснованности В);
- антагонисты кальция длительного действия или нитраты длительного действия в том случае, если β -адреноблокаторы противопоказаны (класс обоснованности В);
- антагонисты кальция длительного действия или нитраты длительного действия в сочетании с β -адреноблокаторами, если одних β -адреноблокаторов недостаточно (класс обоснованности В).

Рекомендация 2. Следующие препараты не должны использоваться ни для профилактики инфаркта мио-

карда и внезапной смерти, ни для снижения частоты и тяжести приступов стенокардии:

- дипиридамола (класс обоснованности В);
- комплексобразующие средства (класс обоснованности В).

Медикаментозная профилактика инфаркта миокарда и внезапной смерти у больных с бессимптомной ИБС

Больным, которые перенесли инфаркт миокарда, аспирин и β -адреноблокаторы показаны даже в отсутствие приступов стенокардии. Подробное обоснование этой рекомендации приведено в обновленных рекомендациях АСС и АНА по ведению больных с инфарктом миокарда [22]. В случае если инфаркта миокарда не было, но ИБС подтверждена неинвазивными методами или коронарной ангиографией, аспирин также может принести пользу, но данных о результатах такого лечения пока недостаточно. В ряде исследований изучалось применение β -адреноблокаторов у больных с бессимптомной ИБС, подтвержденной нагрузочными пробами или холтеровским мониторингом ЭКГ [23–25]. В целом полученные данные свидетельствуют, что β -адреноблокаторы снижают риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность, однако в некоторых испытаниях этот вывод не подтвердился [26]. Рандомизированных испытаний β -адреноблокаторов у больных с бессимптомной ИБС без инфаркта миокарда в анамнезе, не проводилось.

По данным исследований 4S [15], CARE [14], LIPID [27] и HPS [13], гиполипидемические средства снижают частоту ишемических осложнений при подтвержденной бессимптомной ИБС.

Рекомендации по медикаментозной профилактике инфаркта миокарда и внезапной смерти у больных с бессимптомной ИБС

Рекомендация 3. Для профилактики инфаркта миокарда и внезапной смерти больным с бессимптомной ИБС нужно назначать следующие препараты (в отсутствие противопоказаний):

- аспирин — больным с инфарктом миокарда в анамнезе (класс обоснованности А);
- β -адреноблокаторы — больным с инфарктом миокарда в анамнезе (класс обоснованности В);
- ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы — больным с подтвержденной ИБС или инсулинонезависимым сахарным диабетом (класс обоснованности А);
- ингибиторы АПФ — больным ИБС, страдающим сахарным диабетом или систолической дисфункцией или их сочетанием (класс обоснованности А).

Рекомендация 4. Для предупреждения инфаркта миокарда и внезапной смерти больным с бессимптомной ИБС можно назначать также следующие препараты:

- аспирин — больным без инфаркта миокарда в анамнезе (класс обоснованности В);
- ингибиторы АПФ — больным сахарным диабетом, у которых нет противопоказаний (класс обоснованности В).

Лечение рефрактерной стенокардии

Данных о пользе электростимуляции спинного мозга, внешней контрпульсации и трансмиокардиальной лазерной ревазуляризации недостаточно. Экспертная комиссия АСС/АНА считает, что эти методы следует использовать только в тех случаях, когда медикаментозного лечения недостаточно, а ревазуляризация (хирургическая или эндоваскулярная) невозможна. Следует заметить, что трансмиокардиальная лазерная ревазуляризация и внешняя контрпульсация одобрены для этих случаев ФДА.

Наблюдение за больными: порядок обследования

Данных о том, как влияет та или иная тактика ведения больных со стабильной стенокардией на исходы, в литературе очень мало. Все рекомендации в этом разделе имеют класс обоснованности С, иными словами, они основаны на мнении экспертов АСС и АНА. Следуя своим принципам, АСР редко выпускает рекомендации, основанные только на мнении специалистов. Однако, поскольку вопросы ведения больных стабильной стенокардией особенно актуальны, а рекомендаций более высокого класса обоснованности (А или В) нет, АСР в данном случае сделала исключение.

Вопросы, которые следует выяснять у больных стабильной стенокардией во время плановых осмотров

Экспертная комиссия АСС/АНА, выражая общее мнение специалистов, предлагает во время плановых осмотров больных стабильной стенокардией выяснять следующие пять вопросов.

1. Снизилась ли со времени прошлого визита физическая активность?
2. Стали ли со времени прошлого визита приступы стенокардии более частыми или более тяжелыми? Если приступы стали более частыми или тяжелыми или если больной снизил физическую активность для предупреждения приступов, необходимо провести обследование и назначить лечение в соответствии с рекомендациями по нестабильной или стабильной стенокардии.
3. Хорошо ли переносится лечение?
4. Насколько успешна борьба с устранимыми факторами риска? Расширились ли знания больного об ИБС?
5. Связано ли усиление стенокардии с возникновением или прогрессированием сопутствующих заболеваний либо с изменением в лечении этих заболеваний?

Частота плановых осмотров

Исходя из мнения специалистов, экспертная комиссия АСС/АНА рекомендует в течение первого года лечения обследовать больных каждые 4—6 мес. В последующем, если состояние стабильное, обследование рекомендуется проводить раз в год при условии, что в случае усиления стенокардии или появления других симптомов больной придет на внеплановый осмотр. Если в ведении больного участвуют кардиолог и врач общей практики, они могут назначать визиты поочередно, при условии тесного сотрудничества между собой и решения всех важных вопросов при каждом визите.

Кардиологическое обследование

Если при расспросе и физикальном исследовании изменений в состоянии больного не обнаружено, инструментальные кардиологические исследования вряд ли целесообразны. Ниже перечислены исследования, которые экспертная комиссия АСС/АНА рекомендует в различных клинических ситуациях.

1. Повторная ЭКГ — при назначении или замене препаратов, влияющих на сердечную проводимость, при изменении частоты и тяжести приступов стенокардии, при появлении аритмий, нарушений проводимости, предобморочных состояний или обмороков.
2. Рентгенография грудной клетки — при появлении или усилении сердечной недостаточности.
3. Оценка фракции выброса левого желудочка и выявление нарушений локальной сократимости с помощью ЭхоКГ или изотопной вентрикулографии — при появлении или усилении сердечной недостаточности, а также при наличии симптомов инфаркта миокарда на ЭКГ или в анамнезе.
4. ЭхоКГ — при появлении или усилении симптомов клапанных пороков сердца.
5. ЭКГ-проба на тредмиле показана при значительном ухудшении состояния больных, которым не проводили ревазуляризацию миокарда, если они переносят нагрузку и у них нет изменений на ЭКГ, перечисленных в пункте 6.
6. Изотопная вентрикулография с нагрузкой или стресс-ЭхоКГ показаны при значительном ухудшении состояния больных, которым не проводили ревазуляризацию миокарда, если они не переносят нагрузку или на ЭКГ имеется одно из следующих изменений: синдром предвозбуждения желудочков (синдром WPW), электрокардиостимуляция правого желудочка, депрессия сегмента ST более чем на 1 мм в покое, полная блокада левой ножки пучка Гиса.
7. Изотопная вентрикулография с нагрузкой или стресс-ЭхоКГ показаны при значительном ухудшении состояния больных, которые нуждались в этих исследованиях при первичном обследовании вследствие сомнительных результатов нагрузочных ЭКГ-проб.
8. Изотопная вентрикулография с нагрузкой или стресс-ЭхоКГ показана при значительном ухуд-

шении состояния больных, перенесших реваскуляризацию миокарда.

9. Коронарная ангиография показана при плохой переносимости повседневных нагрузок (функциональный класс III по классификации Канадского кардиологического общества), несмотря на активное медикаментозное лечение.

Экспертная комиссия АСС/АНА не рекомендует проводить больным стабильной стенокардией следующие исследования.

1. ЭхоКГ и изотопную вентрикулографию для оценки фракции выброса левого желудочка и выявления нарушений локальной сократимости в отсутствие изменений на ЭКГ, инфаркта миокарда в анамнезе и симптомов сердечной недостаточности.
2. Повторную ЭКГ-пробу на тредмиле ранее чем через 3 года, если состояние больного не изменилось, а риск смерти, определенный при первичном обследовании, составляет менее 1% в год. Такая оценка означает, что выполняется один из следующих критериев: низкий индекс Дьюка при пробе на тредмиле (без визуализации); низкий индекс Дьюка при пробе на тредмиле в сочетании с отрицательным результатом визуализации, нормальной функцией левого желудочка и нормальной коронарной ангиограммой; нормальная функция левого желудочка при гемодинамически незначимом стенозе коронарных артерий.
3. Изотопную вентрикулографию с нагрузкой и стресс-ЭхоКГ, если нет изменений клинической картины, нет изменений на ЭКГ в покое, больной не принимает сердечные гликозиды, переносит физическую нагрузку и указанные исследования не потребовались при первичном обследовании (то есть результаты нагрузочных ЭКГ-проб не вызвали сомнений).
4. Повторную коронарную ангиографию, если нет изменений клинической картины, нет изменений при повторных нагрузочных ЭКГ-пробах, повторной стресс-ЭхоКГ или повторной изотопной вентрикулографии с нагрузкой, а при первичном обследовании был выявлен гемодинамически незначимый стеноз коронарных артерий.

Примечание. Данные рекомендации не следует применять без разбора ко всем больным и во всех клинических ситуациях. Окончательное решение всегда остается за лечащим врачом. Через 5 лет после публикации (или выхода обновленной версии) все рекомендации АСР автоматически считаются недействительными.

Сокращения

4S — Scandinavian Simvastatin Survival Study, Скандинавское исследование влияния симвастатина на смертность

АСС — Американская коллегия кардиологов

АСР — Американская коллегия терапевтов

АНА — Американская кардиологическая ассоциация

CARE — Cholesterol and Recurrent Events, исследование «Холестерин и повторные проявления ИБС»

EUROPA — European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease, Европейское исследование влияния периндоприла на частоту сердечно-сосудистых осложнений при стабильной стенокардии

HOPE — Heart Outcomes Prevention Evaluation Study, исследование «Профилактика сердечно-сосудистых осложнений»

HPS — Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin, исследование «Защитный эффект симвастатина»

LIPID — Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease, исследование «Длительное лечение правастатином при ИБС»

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

ЭКГ — электрокардиография, электрокардиограмма

ФДА — Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США

ЭхоКГ — эхокардиография

Литература

1. Gibbons RJ et al. J Am Coll Cardiol. 1999;33:2092-197.
2. Gibbons RJ et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina). Bethesda, MD, and Dallas, TX: American College of Cardiology and American Heart Association; 2002. www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf (по данным на 3 августа 2004 г.).
3. Snow V et al. Ann Intern Med. 2004;141:57-64.
4. Braunwald E et al. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-74. www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf (по данным на 3 августа 2004 г.).
5. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002; 324:71-86.
6. Ridker PM et al. Ann Intern Med. 1991;114:835-9.
7. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ. 1994;308:81-106.
8. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. N Engl J Med. 1989;321:129-35.
9. Juul-Möller S et al. Lancet. 1992;340:1421-5.
10. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996;348: 1329-39.
11. Tsuya T et al. Am J Cardiol. 1990;66:275-8.
12. Wang TJ, Stafford RS. Arch Intern Med. 1998;158:1901-6.
13. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360:7-22.
14. Sacks FM et al. N Engl J Med. 1996;335:1001-9.

15. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344: 1383-9.
16. Gould AL et al. *Circulation*. 1998;97:946-52.
17. Yusuf S et al. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
18. Fox KM. *Lancet*. 2003;362:782-8.
19. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316:1429-35.
20. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:685-91.
21. Pfeffer MA et al. *N Engl J Med*. 1992;327:669-77.
22. Ryan TJ et al. *Circulation*. 1999;100:1016-30. www.acc.org/clinical/guidelines/nov96/edits/dirindex.htm (по данным на 17 августа 2004 г.).
23. Deedwania PC et al. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:963-9.
24. Pepine CJ et al. *Circulation*. 1994; 90:762-8.
25. Chaitman BR et al. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:585-93.
26. Davies RF et al. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:619-25.
27. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1349-57. [PMID: 9841303]