

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин в структуре смертности среди взрослого населения. В настоящее время имеется большая доказательная база о подходах, улучшающих прогноз и качество жизни, снижающих и заболеваемость, и смертность – тщательное наблюдение, проведение адекватной немедикаментозной и медикаментозной терапии, своевременное хирургическое лечение.

Задачи вторичной профилактики:

- предупредить возникновение повторного события;
- замедлить прогрессирование заболевания;
- замедлить развитие осложнений;
- сохранить и улучшить качество жизни.

Диспансерное наблюдение

Пациенты с ИБС должны быть взяты на диспансерное наблюдение, и особое внимание должно быть обращено на лиц, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС).

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Приказ от 15 ноября 2012 г. № 918н Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями») и приложением к Порядку проведения диспансерного наблюдения, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. №1344н, врачом-кардиологом наблюдаются больные ИБС:

- **со стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса (ФК)** в течение первого года после постановки диагноза (визиты 2 раз в год);
- **со стабильной стенокардией III и IV ФК** – 3 раза в год в зависимости от течения заболевания;
- **после перенесенного инфаркта миокарда** наблюдение проводится:
 - при осложненном течении – 4 раза в месяц до стабилизации состояния;
 - при неосложненном течении – 2 раза в месяц до стабилизации состояния;

- **при нестабильной стенокардии** – 2 раза в месяц до стабилизации состояния.

Через год после стабилизации состояния больные, перенесшие ОКС, могут быть переданы под наблюдение участкового врача-терапевта, врача-терапевта цехового лечебного участка, врача общей практики (семейный врач) с частотой визитов 1–2 раза в год.

Кроме того, группа диспансерного наблюдения участковым врачом включает пациентов:

- со стенокардией напряжения I–II ФК со стабильным течением у лиц трудоспособного возраста;
- со стенокардией напряжения I–IV ФК со стабильным течением у лиц пенсионного возраста;
- после перенесенного инфаркта миокарда по прошествии более 12 месяцев, при отсутствии стенокардии или при наличии стенокардии I–II ФК со стабильным течением, хронической сердечной недостаточностью не более II ФК;
- после перенесенного **неосложненного** хирургического и рентгенэндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний через 6 месяцев после операции, а при **осложненном** течении – через 12 месяцев от даты операции.

В случае обострения заболевания (появление новых симптомов, обострение заболевания) больные должны направляться на консультацию к врачу-кардиологу.

При рефрактерности к лечению больные ИБС направляются на консультацию в кардиологические отделения медицинских организаций, кардиодиспансеры, кардиоцентры для решения вопроса о проведении высокотехнологичных методов диагностики и лечения.

Люди, перенесшие ОКС, относятся к группе пациентов с очень высоким риском смерти или повторных неблагоприятных событий. В связи с этим меры вторичной профилактики должны начинаться рано (в остром периоде) в стационаре и продолжаться неопределенно долгий срок.

Важно разъяснять пациенту и его родственникам, что после перенесенного неблагоприятного события имеется риск возникновения повторных неблагоприятных событий (повторный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт и смерть). Необходимо объяснить важности соблюдения правильного образа жизни (прекращения куре-

ния, правильного питания, достаточной двигательной активности) и необходимости коррекции факторов, увеличивающих риск развития этих неблагоприятных событий (повышенное АД, нарушения липидного обмена, повышенный уровень глюкозы и др.).

Мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни

1. Прекращение курения

Курение считают основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В среднем люди, которые курят, умирают на 10 лет раньше, чем некурящие. Риск уменьшается вдвое, если курение прекращается в возрасте 50 лет, и возвращается к нормальным значениям, если прекратить курение в возрасте до 30 лет.

Прекращение курения является наиболее экономически выгодной стратегией профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Важно, что отказ от курения снижает риск развития ИБС (первичная профилактика), а также повторных инфарктов миокарда и потребность в реваскуляризации (вторичная профилактика). В связи с этим важно на каждом визите уточнять у пациента статус курения и фиксировать эти данные в медицинских документах.

Необходимо поддерживать и поощрять тех пациентов, кто хочет отказаться от курения. Целесообразно оценить исходную зависимость пациента от курения по тесту Фагерстрема для выбора оптимального варианта оказания помощи. С этой целью следует заполнить опросник (см. **таблицу 1**).

Следует понимать, что беседы о прекращении курения необходимы повторные и довольно частые, для формирования у пациента соответствующего поведенческого стереотипа. Причем времени на беседы должно быть достаточно много (не менее 10 минут), что повышает вероятность отказа от курения. С этой целью больных, перенесших инфаркт миокарда, можно направлять в кабинеты медицинской профилактики. В связи с тем, что желание закурить продолжается от 3 до 5 минут, общие рекомендации могут заключаться в простых приемах: подождать 3–5 минут, и желание закурить может пройти, выпить воды или сока, отвлечься и сделать что-то другое, сделать глубокие вдохи, медленно и глубоко подышать через нос и через рот. Помимо психологической поддержки, особенно у лиц с высокой степенью зависимости, можно использовать медикаментозную терапию.

Таблица 1. Тест Фагерстрема

Вопросы	Ответы	Баллы
Как скоро после того, как Вы проснулись, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых пяти минут	3
	В течение 6–30 мин	2
	От 31 до 60 мин	1
	Более 1 ч	0
Сложно ли Вам воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	От первой утром	1
	От всех остальных	0
Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 и менее	0
	11–12	1
	21–30	2
	31 и более	3
Вы курите чаще утром в первые часы после пробуждения, а не в течение последующего дня?	Да	1
	Нет	0
Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0

Оценка теста:

0–3 балла – легкая степень, и пациенту, вероятно, удастся отказаться от курения, не прибегая к медикаментозным средствам;

4–6 балла – зависимость средняя, и приложив усилия, пациенту удастся бросить курить;

7–10 баллов – высокая степень зависимости от никотина, и, скорее всего, будет необходимо использовать медикаментозные средства, способствующие прекращению курения.

Обычно для отказа от курения используют три вида препаратов.

- Никотинзамещающие препараты (таблетки, пластыри, жевательные резинки, спрей).
- Цитизин (Табекс) – препарат растительного происхождения. Доказательная база для этого препарата слабая.
- Варениклин (Чампикс®) – частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Лечение варениклином следует начинать за 1–2 нед до выбранной пациентом даты прекращения курения. Либо пациент может начать прием препарата и прекра-

тить курение в период с 8-го по 35-й день лечения препаратом варениклин. Назначают варениклин по 0,5 мг 1 раз в сутки в течение 1–3 дней, затем по 0,5 мг 2 раза в день на 1–4 дня и затем (примерно с 8-го дня) по 1 мг 2 раза в сутки до 12 нед. Пациентам, успешно бросившим курить к концу 12-й недели лечения, рекомендован дополнительный 12-недельный курс терапии варениклином в дозе 1 мг 2 раза в сутки для поддержания отказа от курения. Важно, что варениклин безопасен для применения у пациентов с ИБС, в том числе и у лиц, недавно перенесших инфаркт миокарда. Эффективность препарата у женщин, которые, как известно, сложнее отказываются от курения, выше, чем у мужчин.

Позитивные эффекты прекращения курения можно разделить на краткосрочные и долгосрочные. Краткосрочные эффекты заключаются в снижении образования фибриногена, лейкоцитоза, уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и повышении уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), улучшении индекса атерогенности – соотношения ЛПВП/ЛПНП.

Таким образом, даже в краткосрочном периоде прекращение курения приводит к улучшению всех показателей, определяющих дальнейшее прогрессирование атеротромботических заболеваний и прогноз пациентов.

В долгосрочном периоде снижается количество тромбоцитов и их активность. Снижается уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, лейкоциты, фибриноген, которые ассоциированы с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний. Улучшается эластичность сосудов, снижается артериальное давление (АД), уменьшается риск инсульта. Снижаются частота сердечных сокращений (ЧСС) и риск аритмогенной смерти, в том числе и после инфаркта миокарда, других повторных сердечно-сосудистых событий. Снижается потребность в реваскуляризации после уже проведенного аорто-коронарного шунтирования, смертность после оперативного вмешательства на коронарных артериях.

2. Физическая реабилитация

Физическая реабилитация у лиц, перенесших инфаркт миокарда, должна быть начата в ранние сроки.

Необходимо всячески поощрять больных, у которых заболевание протекает без осложнений, к расширению физической активности, стремясь довести ее до уровня регулярных физических тренировок.

Рекомендации по физической активности в ближайший период после выписки из стационара могут основываться на результатах теста с физической нагрузкой. В дальнейшем минимальной целью является аэробная физическая активность умеренной интенсивности (например, ходьба в умеренном темпе по ровной местности). Продолжительность нагрузки в течение дня суммарно должна быть не менее 30 мин. Рекомендована частота занятий не менее 5 дней в неделю в сочетании с увеличением обычной (повседневной) физической активности.

У больных с высоким риском развития осложнений желательно расширение режима под руководством специалистов. Оптимально участие в программах пролонгированной реабилитации. Занятия в группах улучшают психическое здоровье пациентов, снижают риск развития депрессии, ощущение одиночества.

Возобновление сексуальной активности разрешается обычно при неосложненном течении инфаркта миокарда через 6–8 нед.

3. Рациональное питание

Рациональное питание также является мощным фактором, улучшающим прогноз у пациентов, страдающих ИБС.

В настоящее время рекомендуют использовать средиземноморскую диету или диету типа DASH (**таблица 2**), которая больше подходит для нашего региона проживания. Диета типа DASH изначально была предложена как диета для предупреждения артериальной гипертонии и поддержания нормального АД, в настоящее время рассматривается как вообще здоровая диета для сердца.

Такая диета содержит много пищевых волокон, свежих овощей и фруктов, а также значительное количество магния, калия, кальция, антиоксидантов (витамина С и ликопина – предшественника бета-каротина), снижает уровень гомоцистеина. Люди, приверженные к такому типу диеты, имеют ниже смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частоту случаев сердечно-сосудистой смертности, частоту инсультов, как ишемических, так и геморрагических, и риск развития сердечной недостаточности.

Таблица 2. Диета типа **DASH** (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Зерна и зерновые продукты грубого помола, во-локна (каши, хлопья, хлеб многозерновой и др.)	7–8 порций 1 порция = 100 г	Ежедневно
Свежие овощи	4–5 порций	Ежедневно
Свежие фрукты	4–5 порций	Ежедневно
Молочные продукты, обезжиренные или с низким содержанием жира	2–3 порции	Ежедневно
Мясо, курица или рыба	≤ 2 порций	В день
Орешки, семечки, бобовые	4–5 порций (орешки и семечки – 35 г)	В неделю
Ограничение употребления жирной пищи, сладостей		
Ограничение употребления поваренной соли	До 5 г	В сутки
В пересчете на натрий	До 2 г	В сутки

В то же время не следует рекомендовать прием витаминов и других пищевых добавок (калия, магния, фолиевой кислоты), включая и омега-3 жирные кислоты, для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В **таблице 3** приведены рекомендации по изменению питания пациентов с ИБС, которые могут способствовать повышению эффективности профилактики.

Таблица 3. Рекомендации по изменению характера питания

Замените насыщенный жир ненасыщенным жиром	<ul style="list-style-type: none"> • Замените красное мясо жирной рыбой, такой как скумбрия, форель, сардины или лосось. • Замените сливочное масло оливковым маслом холодного отжима или хлопковым маслом. • Замените нездоровые закуски, такие как печенье, небольшим количеством несоленых орехов или семенами
Насыщенный жир (содержащийся, например, в красном мясе, сыре, жирной молочной продукции) увеличивает общий холестерин и холестерин ЛПНП, которые являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.	

Продолжение таблицы на стр. 8.

Продолжение. Начало на стр. 7.

<p>Уменьшите употребление транс-жиров</p> <p>Транс-жиры (содержащиеся в жареных и хлебобулочных изделиях) увеличивают общий холестерин и холестерин ЛПНП, а также снижают холестерин ЛПВП.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Читайте этикетки с пищевыми продуктами и избегайте продуктов, содержащих гидрогенизированные масла. • Ограничьте потребление печенья, тортов, пирожных и жареной пищи.
<p>Увеличьте потребление пищевых волокон</p> <p>Пищевые волокна (содержатся во фруктах, овощах, бобовых и цельнозерновых продуктах) помогают снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, регулируют уровень сахара в крови и помогают снизить общий уровень холестерина и холестерина ЛПНП.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Цель – минимум 5 порций фруктов и овощей в день. 1 порция = 1 фрукт среднего размера (например, яблоко, апельсин), 2 небольших кусочка фруктов (например, сливы, киви), 1/2 чашки приготовленных овощей, миска с салатом. • Готовьте блюда из овощей и фруктов. Добавьте салатные овощи в бутерброды. • Выбирайте сырые фрукты и овощи как здоровые закуски.
<p>Можно добавлять стерины и стано­лы (до 2 г в сутки) при соблюдении диеты с низким содержанием жиров. При этом снижается общий холестерин на 10% и холестерин ЛПНП на 14–17%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Стерины и стано­лы присутствуют в небольших количествах во многих продуктах – злаковые, фрукты, бобовые, орехи, рисовые отруби, семена, необработанные зародыши пшеницы, овощи, растительные масла (соевое масло, оливковое масло холодного отжима и масло авокадо), йогурт, молоко, фруктовые соки и пр.
<p>Уменьшите потребление соли</p> <p>Избыточное потребление поваренной соли связано с повышенным уровнем артериального давления.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Уберите солонку со стола. • Замените соль более здоровыми альтернативами, такими как свежие и сушеные травы, специи, черный перец, чили и лимон. • Выберите свежие продукты вместо обработанных и консервированных. • Ограничьте употребление гастрономических продуктов – колбасы, сосиски, копчености, продукты в панировке, торты, пирожные.
<p>Ограничьте потребление алкоголя</p> <p>Избыток алкоголя связан с повышенным артериальным давлением и массой тела, основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ограничьте потребление алкоголя до 2 порций в день (20 г в сутки алкоголя) для мужчин и 1 порции в день (10 г в сутки алкоголя) для женщин. • Цель – как минимум два дня без алкоголя в неделю.

Окончание таблицы на стр. 9.

<p>Избегайте употребления сахаросодержащих газированных напитков</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Замените их обычной негазированной водой, морсами без сахара.
<p>Регулярное употребление сахаросодержащих безалкогольных напитков связано с избыточным весом, метаболическим синдромом и диабетом типа 2, которые являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.</p>	

Люди, имеющие сахарный диабет, подагру и некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта, должны получить дополнительную консультацию, так как имеют ограничения по употреблению отдельных пищевых продуктов.

Меры медикаментозной профилактики

1. Контроль липидного обмена

Проводится с помощью терапии **статинами**. Ключевым моментом лечения является достижение целевых значений уровня липидов. Целевой уровень для больных с ИБС определен как уровень для общего ХС <4,0 ммоль/л, ЛПНП <1,8 ммоль/л, либо снижение более чем на 50% от исходного уровня.

Очевидно, что достигнуть столь низких значений возможно лишь при назначении статинов, обладающих мощным гиполипидемическим эффектом в адекватных (высоких) дозировках.

В настоящее время рекомендовано назначение, главным образом, двух препаратов – аторвастатина в дозе 40–80 мг или розувастатина в дозе 20–40 мг в сутки.

Нежелательные эффекты при применении статинов развиваются редко, но требуют определенного контроля. Так, рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 мес после начала терапии. Применение статинов следует прекратить или уменьшить дозу, если уровень активности трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.

Терапию следует прекратить, если уровень креатинфосфокиназы (КФК) значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) или если мышечные симптомы резко выражены и вы-

зывают ежедневный дискомфорт, даже если уровень КФК повышен менее значительно.

При недостаточном эффекте высоких доз статинов возможно присоединение **блокатора всасывания холестерина в кишечнике** – эзетимиба (10 мг в сутки).

Для дополнительного снижения холестерина ЛПНП при недостаточном эффекте максимально переносимой дозы статинов используют **ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9)** – алирокумаб или эволокумаб. Гиполипидемический эффект этих препаратов значительно более выраженный, чем у эзетимиба. В двух исследованиях – FOURIER (с эволокумабом) и ODYSSEY (с алирокумабом) получены важные данные о том, что эти препараты способны улучшить исходы у пациентов с ИБС.

Так, в исследовании FOURIER эволокумаб достоверно уменьшал первичную конечную точку (сердечно-сосудистая смертность + инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация из-за нестабильной стенокардии и потребность в коронарной реваскуляризации) на 15% и вторичную точку – сердечно-сосудистая смерть + инфаркт и инсульт.

В исследовании ODYSSEY применение алирокумаба достоверно снижало частоту таких событий, как смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, требующая госпитализации, или ишемический инсульт. Показано достоверное снижение частоты нефатальных инфарктов миокарда – на 14%, инсультов – на 27% и нестабильной стенокардии – на 39%. Важно также подчеркнуть, что достоверно снизилась и общая смертность на 15%.

Назначают препарат алирокумаб (Пралуэнт) в дозе 75 мг или 150 мг, подкожно 1 раз в 2 нед. Альтернативная начальная доза алирокумаба для пациентов, которые предпочитают менее частое дозирование, составляет 300 мг один раз каждые 4 нед (1 раз в месяц). Концентрации липидов в крови можно оценивать через 4 нед после начала лечения или титрования дозы и проводить соответствующую коррекцию дозы. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение через 2 нед со дня пропущенной дозы.

Препарат эволокумаб (Репата) назначают подкожно в дозе по 140 мг каждые 2 нед, либо по 420 мг 1 раз в месяц.

2. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

2.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

Существует хорошая доказательная база того, что ИАПФ могут оказывать положительный эффект на прогноз пациентов с ИБС, в том числе в остром периоде инфаркта миокарда, при хронической ИБС и при сердечной недостаточности.

Целесообразно назначить ИАПФ (при непереносимости ИАПФ – сартаны – валсартан) после первых 24 ч от начала инфаркта миокарда или при стабилизации гемодинамики и продолжать лечение неопределенно долгий срок.

В первую очередь пользу от такого лечения получают пациенты с дисфункцией левого желудочка в острой фазе инфаркта миокарда и низкой фракцией выброса (ФВ) (менее 40%). Либо пациенты с артериальной гипертонией, сахарным диабетом или с умеренным и высоким риском осложнений.

Больные с ИБС без дисфункции левого желудочка и с низким риском осложнений также должны получать терапию ИАПФ. В двух исследованиях показана польза назначения ИАПФ пациентам со стабильной ИБС (исследование EUROPE – периндоприл А в дозе 10 мг и исследование HOPE – рамиприл 10 мг).

Кроме того, ИАПФ (сартаны) способствуют снижению АД и являются основными препаратами для лечения пациентов с сердечной недостаточностью.

2.2. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Показано, что назначение эплеренона в остром периоде инфаркта миокарда у пациентов со сниженной ФВ уменьшает общую и сердечно-сосудистую смертность, число случаев госпитализаций из-за ухудшения сердечной недостаточности и госпитализаций по всем причинам (исследование EPHESUS).

При лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК рекомендовано назначение спиронолактона (исследование RALES) и при II ФК – эплеренона (исследование EMPHASIS).

При назначении антагонистов минералокортикоидных рецепторов необходимо тщательно контролировать уровень калия в крови.

3. Бета-адреноблокаторы

Группа препаратов, для которой доказано снижение риска смерти у пациентов с инфарктом миокарда. Бета-адреноблокаторы рекомендованы к применению после инфаркта миокарда. Существенно снижают ЧСС, могут оказывать положительный эффект при нарушениях ритма, особенно возникающих при физических нагрузках и при нагрузочной стенокардии.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью рекомендованы к применению четыре бета-адреноблокатора – бисопролол, метопролола сукцинат, карведилол и небиволол (в старших возрастных группах). Известно, что использование других, кроме рекомендованных, бета-адреноблокаторов у пациентов с сердечной недостаточностью приводит к увеличению риска смерти.

Коррекция АД и ЧСС

Для уменьшения риска повторных неблагоприятных событий необходимо поддерживать АД на уровне 140–130/90–80 мм рт. ст. и ЧСС в пределах 50–60 ударов в 1 минуту.

Для достижения целевого АД у пациентов с ИБС назначают:

- бета-адреноблокаторы;
- ингибиторы РААС (ИААПФ – сартаны) при необходимости в комбинации:
 - с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда;
 - с диуретиками;
 - с антагонистами минералокортикоидных рецепторов.

Для достижения целевой ЧСС необходимо у пациентов с ИБС:

1. назначить бета-блокаторы и титровать их дозы до достижения ЧСС 50–60 ударов в минуту;
2. при невозможности достичь рекомендованной ЧСС добавить ивабрадин (кораксан) в дозе 5 мг 2 раза в день с последующим повышением до 7,5 мг 2 раза в день.

Следует помнить, что необходимость приема большого числа препаратов снижает приверженность пациентов к лечению. В связи с этим во всех случаях, когда это возможно, следует использовать препараты, содержащие фиксированные комбинации лекарственных средств (**таблица 4**), причем не только антигипертензивных препаратов, но и в сочетании с другими средствами, влияющими на прогноз, например со статинами.

Таблица 4. Примеры фиксированных комбинированных препаратов*

Комбинируемые группы	Содержание препаратов	Торговые названия
Диуретик + ИАПФ		
	гидрохлоротиазид + каптоприл	Капозид
	гидрохлоротиазид + эналаприл	Ко-ренитек, Энап-Н, Энап-НЛ
	гидрохлоротиазид + лизиноприл	Ко-Диротон
	индапамид + периндоприл	Нолипрел, Нолипрел-форте, Нолипрел А Би форте
Диуретик + антагонист к рецептору Ан II		
	гидрохлоротиазид + лозартан	Гизаар, Лориста Н, Лориста НD, Лозап Н
	гидрохлоротиазид + валсартан	Ко-Диован
	гидрохлоротиазид + ирбесартан	КоАпровель
	гидрохлоротиазид + кандесартан	Атаканд плюс
Диуретик + бета-блокатор		
	гидрохлоротиазид + бисопролол	Лодоз
Антагонист кальция + бета-блокатор		
	фелодипин + метопролол-30К	Логимакс
	амлодипин + бисопролол	Конкор АМ
ИАПФ + бета-блокатор		
	бисопролол + периндоприл	Престиллол
Блокатор тока по I_f каналам + бета-адреноблокатор		
	ивабрадин + метопролол	Импликор
Антагонист кальция + ИАПФ		
	верапамил + трандолаприл	Тарка
	амлодипин + лизиноприл	Экватор
	амлодипин + периндоприл	Престанс
	амлодипин + рамиприл	Эгипрес

Окончание таблицы на стр. 14.

Антагонист кальция + антагонист к рецептору Ан II		
	амлодипин + валсартан	Эксфорж
	амлодипин + ирбесартан	Апроваск
	амлодипин + телмисартан	Твинста
Антагонист кальция + диуретик		
	амлодипин + индапамид пролонгированного действия	Арифам
Тройные комбинации		
	амлодипин + индапамид + периндоприла аргинин	Триплексам
	гидрохлоротиазид + амлодипин + валсартан	Ко-Эксфорж
Антагонист кальция + статин		
	амлодипин + аторвастатин	Дуплекор
Антагонист кальция + ИАПФ + статин		
	амлодипин + лизиноприл + розувастатин	Эквимер

* В связи с большим числом аналогов мы приводим лишь названия наиболее часто используемых или оригинальных препаратов.

4. Дезагрегантная терапия

1. Больным со стабильной ИБС назначают ацетилсалициловую кислоту в поддерживающей суточной дозе 75–100 мг. Нет оснований для проведения двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) у стабильных больных вне зависимости от того, лечатся они медикаментозно или им проведено аорто-коронарное шунтирование.
2. После перенесенного ОКС и стентирования (при ОКС и при стабильной ИБС) пациенты нуждаются в назначении ДААТ.

Для проведения ДААТ используют сочетанное назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК – в дозах 75–100 мг) и одного из блокаторов

рецептора P2Y12 тромбоцитов (тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, прасугрел 10 мг 1 раз в сутки или клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки).

После ОКС рекомендуется проводить ДААТ в течение 12 месяцев (стандартная продолжительность). Однако у пациентов с высоким риском кровотечений продолжительность этой терапии может быть сокращена. Согласно Европейским рекомендациям по ДАТТ при ИБС 2017 года, продолжительность ДАТТ может быть сокращена до 6 месяцев у пациентов с ОКС, получивших инвазивную стратегию терапии, и высоким риском кровотечений (например, 25 и более баллов по шкале PRECISE DAPT) и до 1 месяца у пациентов леченных консервативно. Однако в острой ситуации не следует выбирать голометаллические стенты, исходя из необходимости сокращения сроков ДААТ. В настоящее время длительность ДААТ рекомендуют, исходя из клинических характеристик пациентов. Оценку рекомендуют поводить, используя шкалу PRECISE-DAPT (см. **рисунок 1**) или используя он-лайн калькулятор – www.precisedaptscore.com. Современные «покрытые» стенты имеют несомненные преимущества в плане снижения частоты неблагоприятных последующих событий.

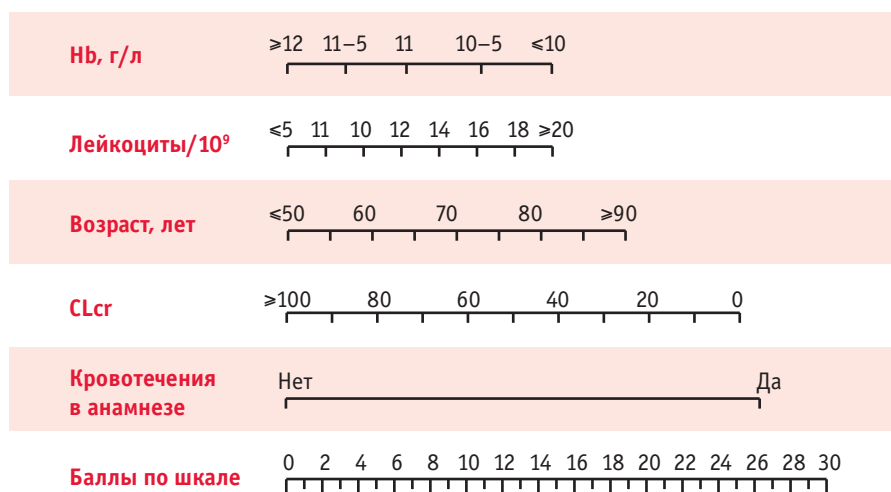


Рисунок 1. Шкала PRECISE DAPT: для каждого индивидуального показателя оцените балл по нижней шкале, просуммируйте их. При сумме более 25 баллов длительность ДААТ должна быть короткой, при сумме баллов 25 и менее – обычная (стандартная) продолжительность ДААТ.

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, длительность ДААТ может быть продолжена более 12 мес. Как было показано в исследовании PEGASUS TIMI 54 тикагрелор в дозе 60 мг 2 раза в день, добавленный к терапии АСК, значительно снижал по сравнению с терапией одной АСК риск такого комбинированного показателя, как сердечно-сосудистая смерть + инфаркт миокарда + инсульт (на 16%). Таким образом, у пациентов с высоким ишемическим риском и с низким риском кровотечений (при хорошей переносимости ДААТ в первый год после ОКС) долгосрочная ДААТ может дать наилучшие клинические результаты. При оценке ишемического риска после ИМ, для решения вопроса о необходимости продления ДААТ за пределы 12 месяцев необходимо учитывать у пациентов следующие факторы, ассоциирующиеся с высоким риском атеротромбоза: СД 2 типа, требующий медикаментозного лечения, возраст старше 65 лет, наличие хронической почечной недостаточности

Таблица 5. Шкала DAPT

Показатель	Баллы
Возраст	
>75 лет	-2
65–75 лет	-1
<65 лет	0
Курение	+1
Сахарный диабет	+1
Инфаркт миокарда текущий	+1
Предшествующее чрескожное вмешательство или инфаркт миокарда	+1
Стент диаметром <3 мм	+1
Стент, покрытый паклитакселом	+1
Хроническая сердечная недостаточность или фракция выброса < 30%	+2
Венозный стент-графт	+2
При сумме баллов <2 – длительность терапии обычная	
При сумме баллов >2 – продленная терапия	

и ангиографических признаков многососудистого атеросклероза коронарных сосудов.

Рекомендовано использовать шкалу DAPT для принятия решения о продолжительности терапии от 12 до 30 мес (см. **таблицу 5** или он-лайн калькулятор www.daptstudy.org).

У пациентов со стабильной ИБС после проведенного стентирования назначают ДААТ (АСК + клопидогрел) на 6 месяцев и более. При высоком риске кровотечений срок ДААТ может быть сокращен до 3 и даже в некоторых случаях – до 1 мес. При установке биорезорбируемых стентов обычно продолжительность ДААТ составляет 12 мес.

Европейские рекомендации по ДААТ-2017 допускают перевод с одного антиагреганта на другой в хронической стадии заболевания после чрескожного вмешательства, и, если такая необходимость возникла, то это производят по алгоритму, представленному на **рисунке 2**.

Если у пациента в процессе наблюдения возникает необходимость в проведении оперативного вмешательства, то отмена ингибиторов P2Y12

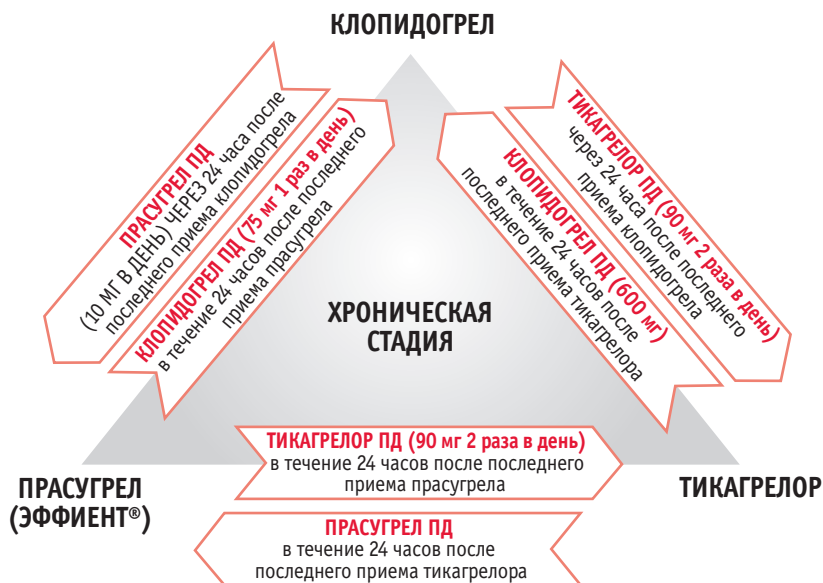


Рисунок 2. Рекомендации по переводу с приема одного ингибитора P2Y12 на другой в случае необходимости в стадии стабильного течения ИБС

должна проводиться заблаговременно для того, чтобы могла восстановиться функция тромбоцитов. Так, согласно позициям Европейских рекомендаций по ДААТ при ИБС 2017 года, рекомендовано прекращение лечения тикагрелолом за 3 дня до оперативного вмешательства, клопидогрелом – за 5 дней и прасугрелом – за 7 дней. После оперативного вмешательства возобновление приема ДААТ может быть в течение 1–4 дней.

5. Тройная антитромботическая терапия

Часть пациентов до лечения ОКС получают антикоагулянтную терапию, у некоторых из них потребность в назначении антикоагулянтов в дополнение к ДААТ возникает при ОКС или вскоре после ОКС. Речь идет о пациентах, имеющих прямые показания для применения антикоагулянтов – пациентах с фибрилляцией или трепетанием предсердий, тромбозом полостей сердца, прежде всего левого желудочка, пациентах с механическими и в ряде случаев биологическими протезами клапанов сердца, с венозными тромбозами или тромбозом легочной артерии.

При наличии показаний к тройной антитромботической терапии препаратом выбора из ингибиторов P2Y₁₂ является **клопидогрел**. При тройной или двойной антитромботической терапии у пациентов с ФП после стентирования рекомендовано использовать дозы антикоагулянтов, имеющие доказательную базу по снижению риска инсульта, сердечно-сосудистой смертности и тромбоза стента.

Совершенно очевидно, что проведение тройной антитромботической терапии сопряжено с еще большим увеличением риска кровотечений, чем при ДААТ. После ОКС без имплантации стента у пациентов с ФП двойную терапию пероральным антикоагулянтом и аспирином или клопидогрелом следует рассматривать на срок до 12 месяцев для предотвращения повторных коронарных и церебральных ишемических событий. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) должны быть отменены до начала процедуры стентирования за 12–24 ч. Во время операции следует использовать нефракционированный гепарин под контролем активного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Для снижения риска кровотечений в постоперационном периоде очень важно определиться с правильной продолжительностью тройной или двойной антитромботической терапии, исходя из риска инсульта и риска кровотечений (**таблица 6**). Примерно через 1 год после инфаркта миокарда при

Таблица 6. Продолжительность тройной и двойной антитромботической терапии* в зависимости от риска инсульта или кровотечений у пациентов с ОКС после стентирования

Риск инсульта		Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc = 0–1		Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc ≥2	
		высокий	низкий	высокий	низкий
Длительность терапии	1 мес	Тройная терапия ОАК + АСК + клопидогрел	Тройная терапия ОАК + АСК + клопидогрел	Тройная терапия ОАК + АСК + клопидогрел	Тройная терапия ОАК + АСК + клопидогрел
	6 мес	Двойная терапия ОАК + АСК или клопидогрел		Двойная терапия ОАК + АСК или клопидогрел	
	12 мес		Двойная терапия ОАК + АСК или клопидогрел		
	Неопределенно долго	Монотерапия ОАК			

*ОАК – пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К или НОАК).

наличии показаний для продолжения терапии антикоагулянтами отменяют антиагреганты и оставляют больного на монотерапии антикоагулянтом.

Появились данные о том, что можно повысить безопасность терапии за счет замены варфарина на НОАК и даже за счет проведения двойной терапии (без АСК) – НОАК + ингибитор P2Y12. Так, было показано, что использование ривароксабана у пациентов с ФП после стентирования коронарных артерий в низких дозах (15 мг в день или 10 мг при клиренсе креатинина 49–30 мл/мин) в сочетании с ингибитором P2Y12 в двойной антитромботической терапии приводило к более низкому риску кровотечений, чем использование варфарина (исследование PIONEER AF-PCI), при этом эффективность лечения была одинаковой. В исследовании RE-DUAL PCI показано, что проведение двойной терапии с дабигатраном в дозах 110 мг 2 раза в день и 150 мг 2 раза в день в сочетании с ингибитором P2Y12 (клопидогрелом или тикагрелолом) без АСК не уступает в своей эффективности стандартной тройной антитромботической терапии, содержащей АСК + ингибитор P2Y12 + варфарин, но обеспечивает более низкую частоту клинически значимых кровотечений. Исследование апиксабана у пациентов с фибрилляци-

ей предсердий после стентирования коронарных артерий (AUGUSTUS) еще не завершено. Если пациент имеет высокий риск кровотечений, согласно последним Европейским рекомендациям можно сразу назначать пациентам «двойную терапию» ОАК в комбинации с клопидогрелом до 12 месяцев с последующим переводом на монотерапию ОАК.

При проведении ДААТ и особенно тройной антитромботической терапии необходимо использовать ингибиторы протонной помпы.

6. Пациенты со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий

Контроль уровня ЧСС является неотъемлемой частью лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, позволяющий достичь улучшения симптоматики. Одной из основных групп препаратов для контроля ЧСС у таких больных являются бета-адреноблокаторы. Использование сердечных гликозидов при отсутствии признаков сердечной недостаточности может неблагоприятно влиять на прогноз. При лечении пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий при CHA₂DS₂VASc > 2 должны быть назначены антикоагулянты. НОАК имеют преимущества над варфарином не только в плане удобства применения и отсутствия необходимости контроля МНО, но и в плане большей безопасности терапии. Известно, что при применении НОАК риск развития геморрагического инсульта значительно ниже, чем при использовании варфарина. В процессе длительного лечения может возникнуть необходимость смены варфарина на НОАК или наоборот – переход с НОАК на варфарин. При этом следует соблюдать некоторые правила:

1. если принято решение о переводе пациента с варфарина на прием НОАК, необходимо проверить МНО. При МНО < 2,0 перевод может быть сделан сразу, при МНО в диапазоне от 2 до 2,5 лучше начать прием НОАК на следующий день, если МНО более 2,5, то следует отложить прием НОАК на 2–3 дня и вновь проверить МНО;
2. если возникла необходимость перевести пациента с приема НОАК на варфарин, то следует назначить варфарин вместе с принимаемым НОАК на 3–4 дня, затем проверить МНО, если МНО < 2, то следует продолжить совместный прием НОАК с варфарином, и через 2–3–4 дня вновь проверить МНО, если же МНО > 2,0, то следует прекратить прием НОАК и через один день повторно проверить МНО и продолжать титрацию доз варфарина.

При проведении терапии НОАК следует соблюдать режим рекомендованных доз в соответствии с действующими инструкциями в России (таблица 7). **Необоснованное применение низких доз НОАК может повлечь за собой снижение эффективности лечения.**

Пациенты со стабильной ИБС и атеросклеротическим поражением периферических артерий

В исследовании COMPASS, изучавшем новый подход к анти тромботической терапии у пациентов со стабильной ИБС или заболеванием периферических артерий, было доказано преимущество комбинированной терапии ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с АСК 100 мг в сутки над монотерапией АСК. Назначение такой комбинированной терапии было ассоциировано со значимым снижением риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта. В то же время на фоне комбинированной терапии возрастала общая частота больших кровотечений, но их абсолютное количество оставалось низким (3,1% в группе комбинированной терапии и 1,9% в группе моноте-

Таблица 7. Рекомендованный режим дозирования НОАК

	Дабигатран (Прадакса)	Апиксабан (Эликвис)	Ривароксабан (Ксарелто)
Обычная дозировка	150 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи	5 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи	20 мг 1 раз в день во время вечернего приема пищи
Коррекция	110 мг 2 раза в день при высоком риске кровотечений; старший возраст > 75 лет; СКФ 30–50 мл/мин (на усмотрение врача)	2,5 мг 2 раза в день при наличии 2 из следующих признаков: возраст >80 лет; масса тела <60 кг; креатинин крови >133 мкмоль/л. При нарушении функции почек тяжелой степени (СКФ 15–29 мл/мин)	15 мг во время вечернего приема пищи, при СКФ 15–50 мл/мин. Коррекция дозы в зависимости от возраста больного (старше 65 лет), пола, массы тела не требуется

рации АСК за все время наблюдения). Кроме того, частота фатальных и внутрисердечных кровоизлияний была сопоставимой между группами. Комбинированная терапия (ривароксабан 2,5 мг × 2 раза в сутки + АСК 100 мг в сутки) предназначена для снижения риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта, а также острой ишемии нижних конечностей и общей смертности у пациентов со стабильным течением ИБС или заболеванием периферических артерий. Другие НОАК не изучались у данной категории пациентов.

7. Коррекция уровня глюкозы крови

Наличие сахарного диабета, так же как плохой контроль уровня глюкозы, значительно ухудшают прогноз у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому следует стремиться поддерживать нормальный уровень глюкозы или гликированного гемоглобина (менее 7%). Важно при этом не допускать и развития гипогликемии, которая неблагоприятно сказывается на течении сердечно-сосудистых заболеваний.

С целью снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности следует использовать такие препараты, как метформин, новый класс блокаторов натрийглюкозного транспортера в канальцах почек (эмплаглифлозин – Джардинс, канаглифлозин – Инвокана, дапаглифлозин – Форсига, а также синтетическую копию человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) длительного действия – Лираглутид (Виктоза)).

Наибольшая доказательная база о положительном действии получена в исследовании EMPA-REG OUTCOME, в котором эмплаглифлозин снижал общую смертность на 32%, сердечно-сосудистую смертность на 38%, число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 35% у пациентов с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким сердечно-сосудистым риском. В связи с этим терапевты и кардиологи должны способствовать назначению эндокринологами этих препаратов больным с высоким риском или страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями.

8. Вакцинация

Необходимо проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции и против гриппа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так же как и у пациентов с сахарным диабетом. Особую роль играет

своевременная вакцинация у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Полагают, что вакцинация против пневмококковой инфекции может сократить число госпитализаций в 8 раз, риск развития острого коронарного синдрома – почти на 60%. Иммунопрофилактика против гриппа снижает риск развития коронарных и ишемических цереброваскулярных событий, особенно выраженный положительный эффект наблюдается у пациентов с ИБС.

Целесообразно проведение одномоментной вакцинации двумя типами вакцин. При такой вакцинации зафиксировано меньшее число смертей на 35%, случаев пневмонии – на 43%, ишемических приступов – на 33% и инфарктов миокарда – на 48%. Уменьшается число случаев вызова скорой помощи по поводу острого коронарного синдрома на 41% и другим сердечно-сосудистым событиям – на 55% по сравнению с невакцинированными людьми.

Вакцинацию следует проводить в стабильном состоянии пациентов с ИБС, примерно через 28 дней после ОКС и через 7 дней после стабилизации состояния больных, имевших декомпенсацию сердечной недостаточности.

Сравнительная характеристика полисахаридной и конъюгированной пневмококковых вакцин.

Полисахаридная вакцина (ППВ23)	Конъюгированная вакцина (ПКВ13)
Включает 23 серотипа	Включает 23 серотипа
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсульный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
T-независимый иммунный ответ неэффективен у детей раннего возраста	T-независимый иммунный ответ неэффективен у детей раннего возраста
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-бактериальная активность сыворотки
Нет выработки иммунной памяти	Выработка долговременной иммунной памяти
Низкая эффективность ревакцинирующих доз, риск гипореспонсивности	

Окончание таблицы на стр. 24.

Отсутствие влияния на серотипспецифическое носительство пневмококка	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины
Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций	Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, септической и небактериемической пневмонии и средних отитов, вызванных вакцинспецифичными серотипами
Отсутствие популяционного эффекта	Формирование популяционного эффекта – снижение заболеваемости непривитых лиц за счет снижения циркуляции вакцинспецифичных пневмококков
Отсутствие влияния на уровень антибиотикорезистентности	Уменьшение распространенности антибиотикоустойчивых серотипов

С более подробной информацией по мерам вторичной профилактики можно ознакомиться, изучив следующую литературу.

1. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. М., 2014. 112 с. Интернет-ресурс: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>.
2. Кардиоваскулярная профилактика, 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (6): 7–122.
3. Kirchhof P. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7; 37(38): 2893–962.
4. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56.