

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. КАРАЗІНА

ХРОНІЧНІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ЛІКУВАННЯ)

Методичні рекомендації для підготовки здобувачів вищої освіти
5-го року навчання з дисципліни «Внутрішня медицина. Модуль
Внутрішня медицина»

Електронний ресурс

Харків – 2024

УДК 616.12-005.4-036.2-08(072)

X94

Рецензенти:

О. М. Корж – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківського національного медичного університету;

Л. Л. Шерстюк – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Затверджено до розміщення в мережі Інтернет рішенням Науково-методичної ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 7 від 16 авітня 2024 року)

Хронічні форми ішемічної хвороби серця (лікування) : методичні рекомендації для підготовки здобувачів вищої освіти 5-го року навчання з дисципліни «Внутрішня медицина. Модуль Внутрішня медицина» [Електронний ресурс] / укладачі Т. М. Тихонова, Л. О. Мартим'янова, О. В. Аль-Травнех, Н. В. Лисенко. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2024. – (PDF 44 с.).

У методичних рекомендаціях, представлені сучасні принципи лікування різних форм хронічної ішемічної хвороби серця. Для студентів 5 курсу для підготовки до практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина. Модуль Внутрішня медицина».

УДК 616.12-005.4-036.2-08(072)

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2024

© Тихонова Т. М., Мартим'янова Л. О., Аль-Травнех О. В., Лисенко Н. В., уклад., 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
АКТУАЛЬНІСТЬ	6
1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ	6
2. ЗМІСТ ТЕМИ	9
2.1. Немедикаментозні методи корекції факторів ризику.....	9
2.2. Фармакотерапія стабільної ІХС.....	14
2.2.1. Протиішемічні препарати I лінії.....	17
2.2.2. Препарати II лінії.....	23
2.3. Терапія, направлена на попередження серцево-судинних ускладнень.....	30
2.3.1. Антитромбоцитарні препарати.....	30
2.3.2. Статини та інші гіполіпідемічні препарати.....	32
2.3.3. Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.....	34
2.4. Реваскуляризація.....	35
2.5. Терапія мікросудинної стенокардії.....	37
2.6. Терапія вазоспастичної стенокардії.....	37
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	39
СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ	40
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	42

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АСК	– ацетилсаліцилова кислота
АКШ	– аортокоронарне шунтування
ІМ	– інфаркт міокарда
ІХС	– ішемічна хвороба серця
ЛШ	– лівий шлуночок
ПКВ	– перкутанне коронарне втручання
ХСН	– хронічна серцева недостатність
РКД	– рандомізовані контрольовані дослідження
КВР	– кардіоваскулярний ризик
КВ	– кардіоваскулярний
ЦД	– цукровий діабет
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ОТ	– обвід талії
ССС	– серцево-судинна система
АТ	– артеріальний тиск
ОМТ	– оптимізація медикаментозної терапії
НГ	– нітрогліцерин
АПФ	– ангіотензинперетворюючий фермент
ББ	– бета-блокатори
БКК	– блокатори кальцієвих каналів
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ЗПА	– захворювання периферичних артерій
ЧСС	– частота серцевих скорочень
СССВ	– синдром слабкості синусового вузла
АВ	– атріовентрикулярний
КМП	– кардіоміопатія
ГКС	– гострий коронарний синдром

ІДН	– ізосорбідудинітрат
ІМН	– ізосорбідумононітрат
цГМФ	– циклічний гуанозинмонофосфат
ШКТ	– шлунковокишковий тракт
ЄТК	– Європейське товариство кардіологів
ПАТТ	– подвійна антитромботична терапія
КА	– коронарна артерія
ОАК	– оральні антикоагулянти
Р-ЛПНЩ	– рецептори до ліпопротеїнів низької щільності
ХС-ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
БРА	– блокатори рецепторів ангіотензину
ФВЛШ	– фракція викиду лівого шлуночка
ХХН	– хронічна хвороба нирок
ФК	– функціональний клас
ТФН	– толерантність до фізичного навантаження
STEMI	– інфаркт міокарду з підйомом ST

АКТУАЛЬНІСТЬ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед причин втрати працездатності та смертності в світі, особливо в економічно розвинених країнах. За офіційною статистикою поширеність усіх форм ІХС серед дорослого населення України становить приблизно 24 %, в тому числі серед осіб працездатного віку – близько 10 %. Ішемія міокарда при ІХС є основною причиною розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), що при прогресуванні призводить до дилатації порожнин серця.

На фоні використання більш чутливих методів діагностики стабільної (хронічної) ІХС та зниження летальності при її гострих формах за рахунок використання високотехнологічних методів лікування поширеність стабільних форм ІХС поступово зростає.

Затверджені міжнародні та українські протоколи щодо ведення хворих із стабільною ІХС передбачають різні, чітко окреслені немедикаментозні, медикаментозні та інвазивні методи лікування, застосування яких у лікарській практиці дозволить покращити якість та тривалість життя пацієнтів.

1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ

Попередні дисципліни	Отримані навички
Пропедевтика внутрішньої медицини	Проводити фізикальне обстеження хворих, аналізувати результати основних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Визначати провідні синдроми і симптоми у кардіологічних хворих. Вміти на підставі фізикального обстеження та даних додаткових методів проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати та формулювати діагноз.

Іноземна мова	Вміти працювати з іноземною літературою для отримання даних щодо сучасних методів діагностики та лікування кардіологічних хворих
Медична інформатика	Володіти методами медичної статистики, проводити аналіз результатів досліджень, вміти оцінювати та інтерпретувати результати клінічних досліджень з інформаційних джерел, володіти вмінням працювати з електронними базами даних
Анатомія людини. Нормальна фізіологія	Знати нормальну структуру, функції та регуляцію серцево-судинної системи, розуміти та визначати зв'язок її структури та функції з іншими органами та системами організму людини
Патоморфологія	Знати типові патологічні процеси: механізми розвитку, зміни в організмі людини, компенсаторні реакції організму. Описувати та схематично зображувати механізм розвитку типових патологічних синдромів при кардіологічних захворюваннях, обґрунтовувати патогенетичні підходи до лікарської терапії
Фармакологія	Вміти орієнтуватися в номенклатурі лікарських засобів. Знати механізм дії лікарських засобів, їх фармакодинаміку, показання та протипоказання до їх застосування. Знати особливості клінічної фармакології лікарських препаратів, що використовуються в лікуванні кардіологічних захворювань. Здійснювати обґрунтований вибір окремих препаратів та схем терапії з урахуванням принципів доказової медицини, оптимізації схем лікування, оцінювати ефективність та безпечність фармакотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей хворого, наявності супутніх захворювань.

Студент повинен знати:

- принципи немедикаментозної та медикаментозної терапії стабільної ІХС;
- основні препарати, що застосовуються у лікуванні стабільної ІХС; їх побічні ефекти, показання, протипоказання до їх призначення;
- сучасні рекомендації щодо вибору та комбінації препаратів з урахуванням ризику розвитку побічних реакцій та ефективності щодо профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень, у тому числі гострих серцево-судинних подій;
- показання та протипоказання до хірургічного лікування схвільної ІХС;
- стандарти лікування стабільної ІХС;
- методи первинної та вторинної профілактики стабільної ІХС.

Студент повинен вміти:

- надавати рекомендації пацієнту щодо модифікації способу життя;
- призначати лікування з урахуванням функціонального класу стабільної стенокардії, рівня кардіоваскулярного ризику (КВР), наявності серцевої недостатності та коморбідної патології;
- проводити первинну та вторинну профілактику стабільної ІХС.

2. ЗМІСТ ТЕМИ

Загальні принципи ведення пацієнтів з ІХС націлені на полегшення симптомів та покращення прогнозу шляхом застосування належних препаратів, інтервенційних втручань, а також на контроль факторів ризику, включно зі способом життя.

2.1. Немедикаментозні методи корекції факторів ризику

Немедикаментозні методи корекції факторів ризику є запорукою ефективної медикаментозної терапії.

Контроль способу життя

Дотримання звичок здорового способу життя знижує ризик подальших серцево-судинних ускладнень та смертності і є додатковим методом належної вторинної профілактичної терапії. Чинники способу життя є важливими, а дотримання здорових звичок (включно з припиненням паління, рекомендованою фізичною активністю, здоровим харчуванням та підтримкою здорової ваги (табл. 1) значно знижує ризик майбутніх серцево-судинних ускладнень та смерті.

Таблиця 1

Рекомендації стосовно способу життя для пацієнтів із стабільною ІХС

Характеристики здорового способу життя	Рекомендації
Відмова від паління	Використання фармакологічних та поведінкових стратегій, щоб допомогти пацієнтам кинути палити. Уникнення пасивного паління
Здорове харчування	Дієта з високим вмістом овочів, фруктів та цільнозернових продуктів. Обмеження насичених жирів до < 10 % у загальному раціоні. Обмеження алкоголю до < 100 г/тиждень, або 15 г/добу
Фізична активність	Щодня – 30–60 хвилин помірних фізичних навантажень. Якщо це неможливо, то слід пам'ятати, що навіть нерегулярні фізичні вправи є корисними
Здорова вага	Нормалізація маси тіла (< 25 кг/м ²). За потреби, зниження ваги за рахунок контролю калорійності харчування та оптимізації фізичної активності

Інші	Повноцінний сон (7 годин для чоловіків, 8 – для жінок). Прийом ліків за призначенням. Статева активність має низький ризик для стабільних пацієнтів з ІХС, у яких симптоматика не провокується невеликими чи помірними фізичними навантаженнями
------	---

Паління

Припинення паління покращує прогноз у пацієнтів з ІХС, включно зі зниженням показника смертності майже на 40 % для тих, хто кинув палити. Заходи щодо стимулювання припинення паління об'єднують короткі поради, консультування та поведінкові втручання, а також фармакотерапію, включно з замісною терапією нікотинном. Також пацієнти мають уникати пасивного паління.

Під час клінічних зустрічей з особами, які палять, лікарі мають дотримуватися правила «п'яти А»: запитати про паління (ask about smoking), порекомендувати кинути палити (advise to quit), оцінити готовність кинути палити (assess readiness to quit), допомогти кинути палити (assist with smoking cessation) – фармакологічна підтримка та направлення на поведінкове консультування та встановити подальше спостереження (arrange follow-up) (рис. 1).



Рис. 1. Правило «5 А» для відмови від паління

Харчування та вживання алкоголю

Нездорове харчування має значення для розвитку та прогресування ІХС. Навпаки, перехід на здорове харчування дозволяє знизити смертність і ризик КВ ускладнень (табл. 2). Перевага надається середземноморській дієті, збагаченої фруктами, овочами, бобовими, клітковиною, поліненасиченими жирами, горіхами та рибою, з уникненням чи обмеженням рафінованих вуглеводнів, червоного м'яса, молочних продуктів та насичених жирів. Залежно від об'єктивних даних пацієнта і коморбідних станів, можливо призначати: гіполіпідемічну дієту при гіпер- або диспротейнемії, низькокалорійну – при надмірній вазі або ожирінні, низьковуглеводну – при цукровому діабеті (ЦД).

Таблиця 2

Рекомендації щодо здорового харчування

Рекомендовано:
Збільшення у раціоні фруктів та овочів (≥ 200 г окремо для овочів та фруктів на добу)
35–45 г клітковини на добу, бажано з цільних злаків
Помірне споживання горіхів (30 г на добу, не підсолених)
1–2 порції риби на тиждень (одна зі страв має бути із жирних сортів риби)
Вживання нежирного м'яса, молочних продуктів із зниженим вмістом жирів та рідких рослинних олій
Насичені жири мають становити < 10 % від загальної калорійності; їх доцільно замінити поліненасиченими жирами
Вживання якомога менше трансненасичених жирів (< 1 % від загальної калорійності), бажано не використовувати їх після термічної обробки
Обмеження вживання солі – ≤ 5 г на добу
Обмежене вживання алкоголю (до ≤ 100 г/тиждень чи < 15 г/добу)
Уникати висококалорійних продуктів, наприклад, безалкогольних напоїв з цукром

Незначне та помірне вживання алкоголю (1–2 дози на день) не призводить до підвищення ризику гострого ІМ. Разом з тим, за даними мета-аналізу 83 проспективних досліджень, підвищення тижневої дози алкоголю > 100 г супроводжувалось зростанням загальної та КВ смертності. Аналіз

«Global Burden of Disease 1990–2016» засвідчив мінімальний ризик смерті та інвалідності за умови невживання алкоголю взагалі.

Контроль ваги

Надлишкова вага і ожиріння є факторами ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) та смертності. Ожиріння асоціюється із коротшою загальною тривалістю життя, а надмірна вага – з розвитком ССЗ у більш ранньому віці. Визначені як нормальні показники маси тіла становлять: індекс маси тіла (ІМТ) – 20–25 кг/м²; обвід талії (ОТ) < 94 см для чоловіків (< 90 см для чоловіків, що мешкають у Південній Азії та Азії) та ≤ 80 см для жінок. Підвищений показник ОТ є маркером центрального ожиріння і тісно корелює з розвитком КВ захворювань та цукрового діабету.

Фізична активність

Фізичні вправи вважаються «політаблеткою» завдяки своїм численним корисним ефектам стосовно серцево-судинних чинників ризику та фізіології серцево-судинної системи (ССС). Фізичні вправи покращують перебіг стенокардії завдяки покращенню доставки кисню до міокарду, а збільшення здатності до фізичного навантаження є незалежним прогностичним чинником покращення виживаності серед чоловіків та жінок з ІХС. Пацієнтам із стабільною ІХС рекомендовано – 30–60 хв аеробної активності помірної інтенсивності ≥ 5 днів на тиждень. Навіть нерегулярна фізична активність у вигляді дозвілля, знижує ризик смертності серед пацієнтів, які раніше вели сидячий спосіб життя, а підвищення активності пов'язується з нижчою серцево-судинною смертністю. Пацієнтів, які ведуть сидячий спосіб життя, треба стимулювати виконувати вправи по 30–60 хвилин протягом більшості днів, переконувати у корисності вправ та інформувати про те, що робити, якщо стенокардія виникла під час фізичної активності. Вправи з опором підтримують м'язову масу, силу та функціональність, а аеробна активність має користь щодо чутливості до інсуліну та контролю рівня ліпідів та АТ.

Кардіологічна реабілітація

У країнах Європи більшість пацієнтів з ІХС направляються на кардіологічну реабілітацію після гострого ІМ чи після реваскуляризації і тільки 0–24 % пацієнтів направляються з приводу ІХС. В Україні подібна статистика відсутня. При цьому, користь від кардіологічної реабілітації настає в усіх діагностичних категоріях. Психологічний стрес, депресія і тривожність асоціюються з гіршим перебігом захворювання і часто заважають змінити стиль життя та дотримуватись рекомендацій лікаря щодо терапії.

Депресія може вважатись доведеним фактором ризику щодо клінічного перебігу та прогнозу ІХС, незалежно від її генезу. Існує також обернена залежність – пацієнти із захворюваннями серця удвічі частіше страждають від розладів настрою, тривожності та депресії. Часто депресія у поєднанні з ІХС залишається непоміченою, оскільки пацієнт не скаржиться на психічні розлади. У таких випадках хворих турбують порушення сну, підвищена втомлюваність, вегетативна симптоматика тощо. У зв'язку з цим, міжнародні та вітчизняні Клінічні настанови рекомендують обов'язково оцінювати психологічні/стресові фактори ризику у пацієнтів з хронічною ІХС.

Дотримання режиму лікування та доцільність призначеного лікування

Виконання пацієнтами рекомендацій щодо модифікації способу життя та медикаментозної терапії залишається серйозною загальною проблемою. Європейська статистика свідчить, що 9 % КВ ускладнень пов'язані з поганою прихильністю пацієнтів до лікування.

Відомо, що певну роль у зниженні прихильності до лікування відіграє поліпрагмація, незручний режим прийому і достатньо висока вартість лікарських засобів. Натомість, використання препаратів з доведеною ефективністю та найширшим діапазоном корисної дії у зручних лікарських формах (наприклад, фіксовані комбінації), з урахуванням супутньої

патології та ймовірності побічних реакцій, а також спрощення режиму призначення ліків – важливі чинники для досягнення результатів терапії. Велике значення мають освітні програми, всебічна підтримка та моніторування клінічного стану пацієнтів на всіх етапах надання медичної допомоги, починаючи з первинної ланки, поінформованість найближчого оточення та соціальні програми щодо відшкодування вартості лікування певним категоріям хворих. Стимулювання змін поведінки та дотримання призначеного лікування має бути частиною кожного клінічного візиту на етапі первинної ланки медичної допомоги. Загальні рекомендації для пацієнтів із стабільною ІХС стосовно дотримання здорового способу життя наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Загальні рекомендації для пацієнтів із стабільною ІХС

Рекомендовано	Клас	Рівень
Модифікація способу життя додатково до належної фармакотерапії	I	A
Інформаційно-навчальні заходи та поведінкові тренінги, щоб допомогти пацієнтам дотримуватись здорового способу життя	I	A
Кардіологічна реабілітація на основі фізичних вправ – для досягнення здорового способу життя та контролю факторів ризику	I	A
Психотерапевтичні втручання, за потреби, медикаментозна терапія – для зменшення симптомів депресії у пацієнтів із стабільною ІХС	I	B

2.2. Фармакотерапія стабільної ІХС

Протиішемічні препарати

Оптимальна проти ішемічна / антиангінальна терапія, у відповідності до чинних Європейських рекомендацій, визначається як задовільний довготривалий контроль симптомів стенокардії та попередження КВ ускладнень, асоційованих із стабільною ІХС, за умови максимальної прихильності хворого до лікування і мінімізації ризику побічних реакцій.

Відповідно, чинні міжнародні та вітчизняні рекомендації щодо ведення хворих із стабільною ІХС акцентують першочергову увагу на антиангінальній терапії. Препарати, які усувають чи попереджають напади стенокардії, є основною складовою оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ). Під ОМТ розуміють використання нітрогліцерину (НГ) для усунення нападів стенокардії, а також як мінімум одного антиангінального засобу для попередження повторних симптомів ІХС у поєднанні з препаратами, що впливають на прогноз (аспірин, статини, інгібітори АПФ).

Нітрогліцерин. Загальновизнаним стандартом для невідкладної допомоги при нападах стенокардії (прийом «за потребою») уже понад 100 років залишається НГ. Цей препарат з'явився в лікарському арсеналі завдяки доктору Murrell, який наприкінці 1870-х років уперше використав його для лікування пацієнтів із стенокардією. Ефективне та швидке усунення нападу стенокардії є одним з основних принципів лікування захворювання, що має важливе значення не тільки для якості життя хворого, а й для попередження ймовірних несприятливих наслідків, оскільки тривалість больового синдрому, тобто гострої ішемії міокарда, понад 20 хв значно підвищує ризик некрозу міокарду.

НГ використовується в сублінгвальних лікарських формах (таблетки, аерозолі), рідше – в капсулах чи краплях у вигляді спиртового розчину. Сублінгвальні лікарські форми НГ забезпечують пряме потрапляння активного інгредієнта з ротової порожнини в системний кровообіг і, як наслідок, майже 100 % біодоступність препарату. Терапевтичний ефект НГ розвивається дуже швидко, протягом перших 1–2 хв після прийому. Препарат з'являється у крові через 15 с, а максимальна концентрація у плазмі реєструється протягом перших 2–3 хв після сублінгвального прийому. Звичайний НГ має коротку тривалість дії: період напіввиведення становить до 7 хв (у середньому 1–4 хв).

Основний гемодинамічний ефект НГ – системна вазодилатація, яка має дозозалежний характер і лежить в основі терапевтичної дії препарату.

При установленні діагнозу пацієнта потрібно проінструктувати, що при виникненні нападу стенокардії потрібно:

- припинити навантаження, що його спричинило (наприклад, зробити зупинку, якщо біль з'явився під час ходьби);
- прийняти сублінгвально таблетку НГ, або використати 1 дозу аерозольного нітропрепарату;
- якщо біль не минає протягом 5 хв, рекомендовано прийняти наступну таблетку/дозу препарату;
- у випадках, коли напад не купірується протягом 15 хв після прийому 3 доз НГ, необхідно негайно звернутися за медичною допомогою.

Пацієнти зі стенокардією повинні мати упаковку нітропрепарату в доступному місці – «завжди під рукою». Приймати нітрати потрібно в положенні сидячи (про що необхідно попереджати хворих), оскільки у вертикальному положенні зростає ризик синкопальних явищ за рахунок швидкого і вираженого зниження АТ, а лежачи – втрачається терапевтичний ефект за рахунок збільшення венозного повернення і зростання роботи серця.

В Україні таблетований НГ випускається у єдиній дозі – 0,5 мг. У Європейських країнах, США і Канаді використовують різні дози препарату – від 0,15 до 0,6 мг. Максимальна разова доза для усунення нападу стенокардії становить 1,2–1,5 мг, максимальна добова доза для дорослих – до 10 мг. НГ є безпечним фармакологічним препаратом (за умови використання за призначенням), найчастішою побічною реакцією якого є головний біль. До 10 % хворих відмовляються від НГ саме через цей небажаний ефект, проте в більшості випадків спостерігаються суттєве зменшення інтенсивності і навіть зникнення болю протягом досить

короткого часу при продовженні прийому НГ. Додавання до нітрогліцерину 1 табл. валідолу – повністю нівелює головний біль.

2.2.1. Протиішемічні препарати I лінії

Препарати для довготривалого запобігання стенокардитичних нападів умовно поділяють на засоби I та II лінії. До препаратів I лінії наразі належать бета-блокатори (ББ) та блокатори кальцієвих каналів (БКК). Обидва фармакологічні класи препаратів мають підтверджений антиангінальний ефект і багаторічний досвід практичного використання у хворих на ІХС.

Бета-блокатори

За відсутності абсолютних протипоказань антиангінальну терапію пацієнта з ІХС починають із ББ. Історія застосування цієї групи препаратів для лікування стенокардії починається в 1964 році з вивчення антиангінальних властивостей пропранололу – першого ББ, запровадженого в клінічну практику. На сьогодні ББ залишаються в переліку обов'язкових лікарських засобів, які за відсутності протипоказань рекомендовані хворим більшості форм ІХС.

ББ мають доведену ефективність щодо зменшення симптомів стенокардії напруження й підвищення толерантності до фізичних навантажень, незалежно від перенесеного ІМ та інших проявів захворювання. Препарати протидіють розвитку безсимптомної ішемії міокарда, що важливо для відповідної категорії хворих.

Чинні Європейські рекомендації пропонують для застосування ***метопролол, бісопролол, атенолол, карведилол і небіволлол***. При цьому істотних відмінностей між різними ББ щодо антиангінальної ефективності не зафіксовано. Тому вибір ліків залежить від індивідуальних особливостей і потреб конкретного пацієнта, а також визначається фармакологічними характеристиками препаратів. Для хворих із супутньою ХСН, яка часто супроводжує ІХС, препаратами вибору є ***бісопролол, карведилол,***

метопролола суццинат і небіволол, оскільки саме вони мають доказову базу.

У сучасній кардіології використовують переважно кардіоселективні ББ, що має значення з огляду на можливі побічні реакції. Це особливо стосується хворих із певною супутньою патологією, наприклад ХОЗЛ або тяжкими проявами захворювання периферичних артерій (ЗПА). **Карведилол і небіволол** – відносно нові препарати з особливими властивостями. Так, карведилол, неселективний ББ, характеризується антиоксидантною та вазодилатуючою (завдяки блокаді альфа-1-адренорецепторів) дією. **Небіволол** має найвищу серед ББ кардіоселективність і забезпечує вазодилатацію шляхом підвищення продукції оксиду азоту (NO). **Небіволол** частково виводиться нирками, **карведилол і метопролол** метаболізуються печінкою, що доцільно враховувати за наявності відповідної патології.

Бісопролол має вищу кардіоселективність порівняно з **метопрололом і атенололом**, отож меншою мірою впливає на тонус бронхів і периферичних судин, вуглеводний і ліпідний обмін, статеву функцію в чоловіків. Він є амфотильною сполукою (розчиняється в жирах і воді) та має два рівноцінні шляхи елімінації – нирковий і печінковий (по ~ 50 %), які за потреби здатні компенсувати один одного. Це надає змогу застосовувати його у пацієнтів із помірною нирковою чи печінковою недостатністю без корекції дозування, а також у осіб похилого віку, в яких можливі подібні порушення. Крім того, амфотильність **бісопрололу** забезпечує майже повне всмоктування діючої речовини зі шлунково-кишкового тракту незалежно від прийому їжі. Завдяки довготривалій дії (> 24 год) **бісопролол** призначається в найзручніший для хворого спосіб – 1 р/добу.

Ліпофільний **метопролол** через активний печінковий метаболізм має низьку біодоступність і короткий період напіввиведення, ці особливості визначають частий прийом звичайних (не пролонгованих) лікарських форм препарату. Крім того, ліпофільність ББ пов'язують із можливістю

проходження крізь гематоенцефалічний бар'єр і відповідними позитивними (антигіпертензивний, антиаритмічний) і побічними (порушення сну, головний біль та ін.) ефектами. Основні фармакологічні характеристики ББ наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Основні характеристики ББ, рекомендованих для лікування ІХС

Міжнародна непатентована назва	Кардіо-селективність	Додаткові механізми	Період напів-виведення (год)	Ліпофільність	Ефект першого проходження через печінку	Шляхи елімінації	Зв'язування з протеїнами плазми (%)	Антиангінальні дози (визначаються за досягнутою ЧСС у стані спокою)
Атенолол	+	-	6-7	-	0	Нирки	10	50-200 мг × 1 р/добу
Біспролол	++	-	9-12	+	0	Нирки / печінковий метаболізм; ШКТ	30	До 10 мг × 1 р/добу
Карведилол	-	β1-, β2-, α-блокатор	6	+	++	Печінковий метаболізм; ШКТ	95	До 25 мг × 2 р/добу
Метопролол	+	-	3-7	+	++	Печінковий метаболізм; ШКТ	12	50-200 мг/добу (режим дозування – залежно від лікарської форми)
Небіволол	++++	NO-вазодилатація	10 (24 год – для метаболітів)	+++	+++ (генетично детерміновані варіації)	Печінковий метаболізм; ШКТ/нирки	98	5-10 мг × 1 р/добу

Примітка. ШКТ – шлунково-кишковий тракт.
Модифіковано за Opie L.H., Gerzб V.J. Drugs for Heart, 2005.

Механізм дії ББ складний і не до кінця вивчений, в основі лежить блокування впливу симпатичної нервової системи та циркулюючих катехоламінів на відповідні бета-адренорецептори. Антиангінальну / антиішемічну дію препаратів насамперед пов'язують із блокадою бета-1-адренорецепторів серця, що приводить до зменшення потреби міокарда в кисні за рахунок зниження ЧСС, скоротливості міокарда і зниження АТ. Серед гемодинамічних ефектів ББ одним із найбільш вагомих і доступних для контролю є вплив на ЧСС. Ефективність бета-блокади може оцінюватися за результатами відповідних тестів на тредмілі чи велоергометрі. Згідно з даними різних досліджень, у світі переважна більшість (приблизно 80 %) хворих зі стенокардією приймають ББ (табл. 5).

Таблиця 5

Бета-блокатори – дозування, частота прийому

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу
Кардіоселективні		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>	25–100	1–2
Атенолол	5–20	1
Бетаксолोल	2,5–10	1
Бісопролол	50–200	2
Метопролол	2,5–10	1
Небіволол		
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>	200–400	1
Целіпролол		
Некардіоселективні		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>	20–240	2–3
Пропранолол		
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>	20–160	2–3
Окспренолол	10–40	2
Піндолол		
<i>З альфа-блокуючою здатністю</i>	12,5–50	1–2
Карведілол	200–1200	2
Лабеталол		

Блокатори кальцієвих каналів. Якщо ББ протипоказані, погано переносяться чи спричиняють побічні реакції, для профілактики нападів стенокардії призначають БКК. Недигідропіридинові БКК (*верапаміл, дилтіазем*) рекомендовані як альтернатива ББ у разі, коли потрібен контроль ЧСС.

Дигідропіридинові БКК (*амлодипін, лерканідипін, ніфедипін, фелодипін*) показані за наявності синусової брадикардії, синдрому слабкості синусового вузла (СССВ), порушень АВ-провідності тощо.

Існують групи пацієнтів, у яких від самого початку БКК є препаратами вибору. Насамперед, це стосується вазоспастичної стенокардії (стенокардії Принцметала) та бронхіальної астми, оскільки ББ у таких випадках протипоказані. Доцільно розглянути питання щодо призначення БКК і пацієнтам із вираженою симптоматикою при ЗПА, а також за наявності ХОЗЛ.

Недигідропіридинові БКК приймають не більш як 3–7 % хворих із стенокардією. Серед найнебезпечніших побічних реакцій недигідропіридинових БКК – АВ-блокади та периферичні набряки. Окрім того, дигідропіридинові БКК. протипоказані пацієнтам із тяжким аортальним стенозом, обструктивною кардіоміопатією та СН, у тому числі в поєднанні з ББ (табл. 6).

Таблиця 6

Блокатори кальцієвий каналів – дозування, частота прийому

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Група верапамілу і ділтіазему			
Верапаміл тривалої дії	120–480	1–2	Верапаміл та ділтіазем блокують повільні канали у синусовому та АВ вузлах, внаслідок чого можуть спричиняти брадикардію та АВ-блокаду, протипоказані при СН із зНФВ
Дилтіазем тривалої дії	120–540	1–2	
Дигідропіридинові похідні			
Амлодипін	5–10	1	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатуючий ефект, ніж ділтіазем та верапаміл, тому можуть спричиняти головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Лацидипін	2–4	1–2	
Лерканидипін	10–40	1	
Ніфедипін тривалої дії	20–90	1–2	
Фелодипін	2,5–20	1–2	

Пацієнтам із **I ФК** стабільної стенокардії напруги із протиішемічної терапії достатньо нітрогліцерину «за потребою» і весь комплекс немедикаментозної терапії. При стенокардії напруги **II ФК** – додається ББ або БКК. Пацієнтам із тяжкою стенокардією напруги на рівні **III ФК** медикаментозну терапію доцільно розпочинати з призначення двох препаратів (ББ + дигідропіридинові БКК). Комбінацію ББ і дигідропіридинового БКК також рекомендовано призначати пацієнтам із недостатньою ефективністю монотерапії ББ. Найзручнішим є призначення фіксованої комбінації цих препаратів. Одночасне призначення ББ із

верапамілом або дилтіаземом протипоказано через ризик надмірної брадикардії, пригнічення скоротливості міокарда і АВ-блокади. При **IV ФК** стабільної стенокардії до подвійної антиангінальної терапії (ББ+БКК) рекомендовано приєднувати протиішемічні препарати II лінії (рис. 2).

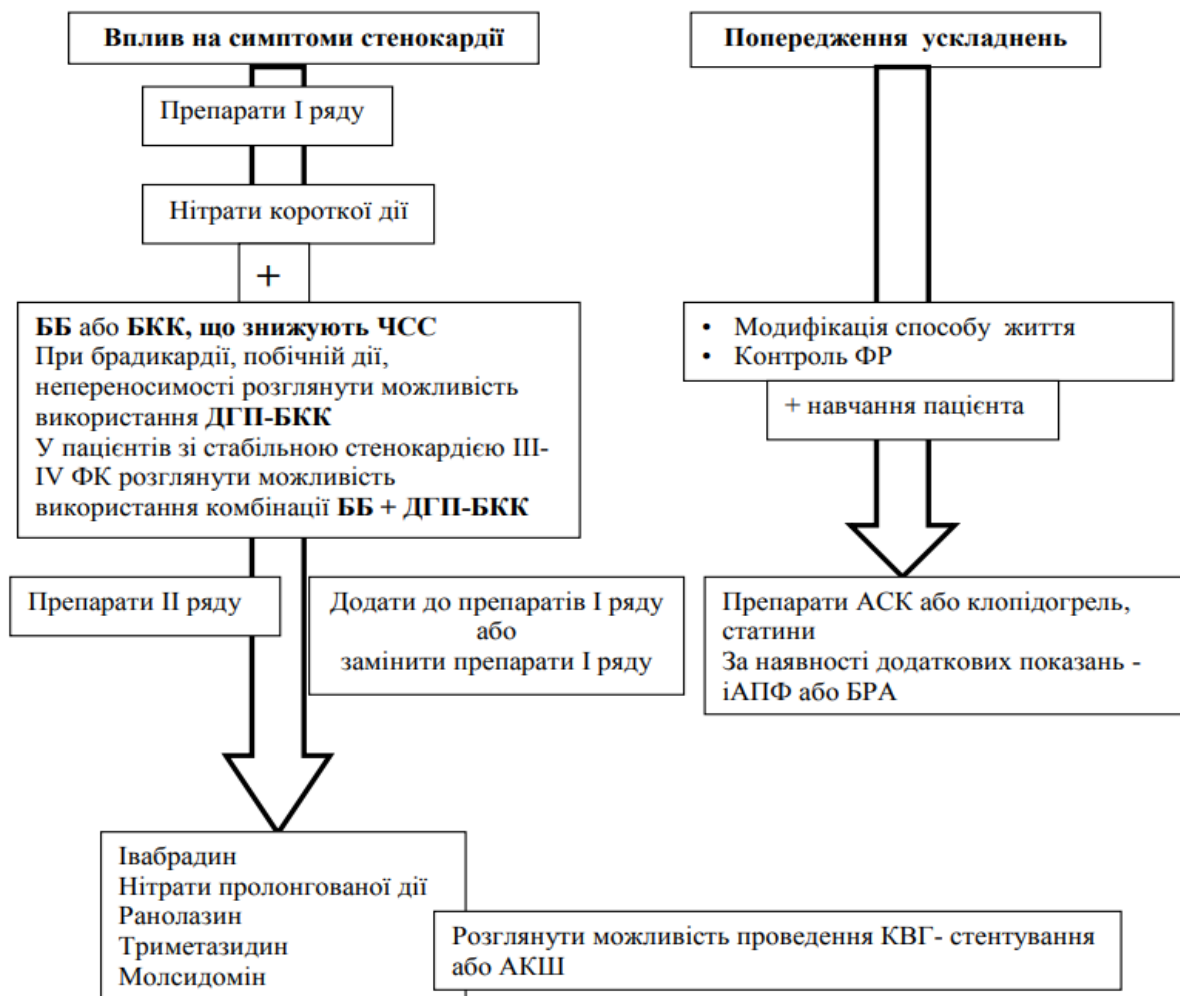


Рис. 2. Схема медикаментозної терапії пацієнтів зі стабільною ІХС

2.2.2. Препарати II лінії

У разі, якщо препарати I лінії не можуть бути призначені у зв'язку з об'єктивними причинами (протипоказання, побічні реакції) чи є недостатньо ефективними, як стартова терапія або доповнення до неї рекомендують препарати II лінії (табл. 7) – нітрати пролонгованої дії, *івабрадін, нікорандил, триметазидін, ранолазин* в адекватних дозах. А

при наявності протипоказань або побічної дії препаратів I лінії лікування можна розпочинати з призначення препаратів II лінії. Ці протиішемічні препарати довели свою користь проти симптомів, пов'язаних з ішемією міокарда, але вони не попереджають серцево-судинні ускладнення у більшості пацієнтів з ІХС.

Таблиця 7

Основні групи антиангінальних препаратів

Препарати	Побічна дія	Протипоказання	Взаємодія
Нітрогліцерин	Головний біль Почервоніння обличчя Гіпотензія Ортостатична гіпотензія Запаморочення Рефлекторна тахікардія Метгемоглобінемія	Гіпертрофічна кардіоміопатія Стеноз гирла аорти	Інгібітори фосфодіестерази α-адреноблокатори БКК
Препарати I лінії			
Бета-блокатори (атенолол, метопролол-СР, бісопролол, карведілол)	Втомлюваність, депресія Брадикардія, блокади Бронхоспазм Периферична вазоконстрикція, Постуральна гіпотензія, Імпотенція Гіпоглікемія/ маскування ознак гіпоглікемії	Брадикардія, АВ-блокади з II ст. Кардіогенний шок БА, ХОЗЛ Важке ЗПА Застійна СН Вазоспастична стенокардія	БКК, що зменшують ЧСС Препарати, що пригнічують провідність
БКК, які знижують ЧСС	Брадикардія Порушення провідності Зниження фракції викиду Закрепи Гіперплазія ясен	Брадикардія, АВ-блокади з II ст. СССВ Застійна СН Гіпотензія	Препарати, що пригнічують скоротливість – ББ, флекаїнід Похідні СУРЗА4
ДГП-БКК	Головний біль Набряки стоп Втома Почервоніння обличчя Рефлекторна тахікардія	Кардіогенний шок Виразений аортальний стеноз Обструктивна КМП	Похідні СУРЗА4
Препарати II лінії			
Нітрати тривалої дії	Головний біль Почервоніння обличчя Гіпотензія Ортостатична гіпотензія Запаморочення Рефлекторна тахікардія Метгемоглобінемія	Гіпертрофічна КМП	Інгібітори фосфодіестерази α-адреноблокатори БКК
Івабрадин	Порушення зору	ЧСС у стані спокою до початку	Препарати, які подовжують QT

	Головний біль, головокружіння Брадикардія Фібриляція передсердь Серцеві блокади	лікування < 60 уд./хв Фіриляція передсердь АВ-блокади з III ст. СССВ ГКС, Гостра СН Кардіогенний шок Підвищена чутливість до івабрадину Тяжкі захворювання печінки	Макролідні антибіотики Анти-ВІЛ та Протигрибкові засоби
Нікорандил	Головний біль Гіперемія Головокружіння, слабкість Нудота Гіпотензія Виразки ШКТ, порожнини рота	Кардіогенний шок Серцева недостатність Гіпотензія	Інгібітори фосфодіестерази-5 (сілденафіл та подібні препарати)
Триметазидін	Дискомфорт у шлунку Нудота Головний біль Рухові (екстрапірамідні) розлади	Алергія Хвороба Паркінсона, Тремор та рухові розлади Тяжка ниркова недостатність	Невідомо
Ранолазин	Запаморочення Запор Нудота Подовження QT	Цироз печінки	Субстрати СУР450 (дігосин, симвастатин, циклоспорин) Препарати, що подовжують інтервал QT

У деяких випадках препарати II лінії можуть виявляти переваги, у тому числі за наявності особливих форм стабільної ІХС (вазоспастичної, мікровазулярної, рефрактерної). Тим більше, що у багатьох пацієнтів виникає потреба у використанні комбінованої терапії з моменту встановлення діагнозу.

Нітрати тривалої дії (нітрогліцерин, ізосорбїду динітрат (ІДН), та ізосорбїд мононітрат (ІМН)) розглядають як другу лінію терапії для довготривалої профілактики нападів стенокардії у випадках, коли стартове

призначення ББ та БКК протипоказане, погано переноситься чи недостатньо контролює симптоматику. Слід також пам'ятати, що для попередження толерантності до нітратів в умовах тривалого прийому рекомендовано дотримуватись безнітратного періоду 14–24 годин на добу.

Щодо особливостей різних нітратів, то НГ може використовуватись перорально чи у вигляді трансдермальних пластирів з повільним вивільненням діючою речовини. Біодоступність ІДН має відмінності у різних пацієнтів в залежності від активності індивідуального печінкового метаболізму. ІМН є активним метаболітом ізосорбїду динітрату, препарат має 100 % біодоступність.

З усіх пероральних органічних нітратів найбільшу ефективність виявляють ІДН та його метаболіт – ІМН. Дія ІДН стабільніша, ніж НГ, він ефективний як при сублінгвальному застосуванні з метою усунення ангінозних нападів (у тому числі у формі аерозолю), так і при прийомі всередину для їх профілактики. Лікарські форми пероральних депо-НГ характеризуються низькою біодоступністю і не мають переваг перед ІДН. У багатьох країнах їх взагалі не застосовують. На сьогодні не існує переконливих доказів щодо істотних переваг ІМН перед ІДН.

За тривалістю антиангінального ефекту і швидкістю його розвитку нітрати розподіляють на

- препарати короткої дії (до 1–2 год): НГ у формі таблеток (капсул) для прийому сублінгвально, аерозольні форми НГ та ІДН;
- препарати помірно тривалої дії (2–6 год) – депо-НГ у формі таблеток, букальні форми НГ, ІДН та ІМН у формі таблеток (капсул);
- препарати пролонгованої дії (≥ 12 год) – пластирі з НГ, ІДН та ІМН з модифікованим вивільненням у формі таблеток (капсул).

Підбір терапевтичного дозування нітратів (стосується усіх засобів та лікарських форм) рекомендовано здійснювати шляхом титрування,

враховуючи максимальний контроль симптомів та оптимальну переносимість препарату (табл. 8).

Таблиця 8

Типове дозування нітратів при стенокардії

Лікарський засіб	Лікарська форма	Дозування*	Тривалість дії
Нітрогліцерин	Спрей	0,4 мг	1,5–7 хв
	Таблетки пролонгованої дії	6,5–15 мг 2 рази/день	4–8 год
	Мазь	2,6–10 мг (0,5–2 см мазі) 3–4 рази/день	4–6 год
Ізосорбиду мононітрат	Таблетки	10–40 мг 2 рази/день	до 8 год
	Таблетки пролонгованої дії	50–100 мг 1 раз/день	12–24 год
	Капсули	40–120 1 раз/день	12–24 год

**При тривалому лікуванні і дозуванні 2 × на день, другу дозу слід призначати не пізніше, ніж через 8 год після першої дози (напр., о 7.00 і 15.00 годині), а нітрогліцеринову мазь використовувати з нічною перервою.*

За потреби – відміна нітратів має бути поступовою для запобігання рикошетному посиленню нападів стенокардії. Найпоширеніші побічні реакції – головний біль, гіпотензія, гіперемія обличчя. Протипоказання включають гіпертрофічну обструктивну КМП та виражений аортальний стеноз. Категорично протипоказано призначення усіх лікарських форм нітратів з інгібіторами фосфодіестерази 5 типу (силденафіл, тадалафіл, варденафіл), а також з препаратом ріоцігуат (стимулятором розчинної гуанілатциклази). Дія нітратів, інгібіторів фосфодіестерази та ріоцігуата реалізується за рахунок підвищення внутрішньоклітинної концентрації цГМФ, що може призвести до стійкої значної вазодилатації, і в результаті – до вираженого падіння АТ з розвитком синкопальних станів і непередбачуваними наслідками. За потреби відповідних призначень, перерва між прийомом нітратів (включаючи швидкодіючі форми) та силденафіла, варденафіла і ріоцігуата повинна бути не меншою ніж 24 години, для тадалафіла > 48 годин. Про це необхідно обов’язково попереджати пацієнтів.

Івабрадин (блокатор If рецепторів синусового вузла) з 2014 року European Medicines Agency рекомендує використовувати івабрадин як антиангінальний засіб 2 лінії. Поєднання препарату (5–7,5 мг двічі на день) з ББ забезпечує кращий контроль ЧСС та симптомів стенокардії. Проте, за результатами досліджень препарат не впливав на показники смертності та ризик нефатального ІМ у хворих з ІХС. Загалом, препарат призначають пацієнтам із синусовим ритмом та ЧСС ≥ 70 уд/хв. Терапевтична доза – 5–7,5 мг двічі на день, у деяких випадках та для хворих похилого віку – 2,5 мг двічі на день. Необхідно також моніторувати прийом препарату та контролювати ЧСС, враховуючи ризик брадикардії.

Нікоранділ – є дериватом нікотинаміду, що містить нітрогрупу. Антиангінальний ефект препарату співставний з дією нітратів та ББ. Побічні реакції – нудота, блювання, виразки на слизових оболонках ротової порожнини і ШКТ. У плацебо-контрольованому дослідженні IONA (Impact Of Nicorandil in Angina) нікорандил суттєво зменшував потребу у госпіталізації з симптомами стенокардії і практично не впливав на частоту коронарної смертності та нефатального ІМ. Зазначені результати визначили місце нікорандилу у 2-ій лінії антиангінальних засобів. Початкова доза становить 10 мг 2 рази на добу, бажано приймати препарат вранці та ввечері. У разі необхідності рекомендується підвищення дози до 40 мг 2 рази/добу відповідно до потреб пацієнта, його реакції та переносимості. Пацієнтам, схильним до появи головного болю, можна застосовувати нижчу початкову дозу – 5 мг 2 рази/добу.

Ранолазин – селективний інгібітор пізнього натрієвого потоку. Ранолазин має значну доказову базу щодо антиангінальної ефективності. За результатами сучасних великих РКД, приєднання препарату до стандартної терапії не супроводжувалось зменшенням первинної кінцевої точки (КВ смертність, ІМ чи ішемія міокарда), проте супроводжувалось суттєвим зменшенням кількості нападів стенокардії, а в деяких дослідженнях потреби

пацієнтів у госпіталізаціях та відвідуванні медичних закладів. Побічні реакції – запаморочення, нудота та закрепи. Крім того, ранолазин подовжує інтервал QT, що потребує уваги, особливо у пацієнтів з уже існуючими відповідними змінами на ЕКГ чи при поєднанні з препаратами, які здатні подовжити QT.

Рекомендована початкова доза препарату Ранолазина становить 500 мг 2 рази/добу. Через 2–4 тижні доза за необхідності може бути підвищена до 1000 мг 2 рази/добу. Рекомендована максимальна доза становить 2000 мг/добу. Якщо у хворого спостерігаються побічні явища, спричинені застосуванням препарату, то доза лікарського засобу може бути знижена.

Триметазидин є ефективним сучасним метаболічним засобом комплексної терапії стенокардії. На сьогоднішній день переконливо доведено, що він достовірно знижує частоту нападів стенокардії і покращує якість життя пацієнтів. Накопичена доказова база щодо ефективності триметазидину при ІХС дала підстави включити цей препарат у рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування стабільної стенокардії. До важливих переваг триметазидину відноситься відсутність гемодинамічних ефектів, що дозволяє призначати препарат незалежно від рівня АТ, особливостей серцевого ритму і скорочувальної функції міокарда. Більш того, препарат не впливає на показники центральної гемодинаміки.

Існує декілька форм випуску триметазидину: 20 мг, що приймаються по 1 таб. 3 рази/добу і пролонговані форми: 35 мг – по 1 таб. 2 р/добу; 80 мг – по 1 таб./добу.

Рекомендації ЄТК щодо антиангінальних/антиішемічних препаратів для пацієнтів зі стабільною ІХС наведено в таблиці 9

Таблиця 9

Рекомендації ЄТК щодо антиангінальних/антиішемічних препаратів

Рекомендації	Клас	Рівень
Загальні положення Медикаментозна терапія потребує > 1 антиангінальних / антиішемічних препаратів + засоби для попередження ускладнень. Інформування пацієнтів щодо захворювання, факторів ризику та можливої терапевтичної стратегії. Контроль/корекція терапії впродовж 2–4 тижні після початку антиангінальної/антиішемічної терапії	I	C
Швидкодіючі нітрати – для купірування нападів стенокардії напруження	I	B
1 лінія: ББ та/чи БКК для контролю ЧСС і симптомів захворювання	I	A
Якщо симптоми не контролюються – рекомендована комбінація ББ+дигідропіридиновий БКК	IIa	C
Комбінація ББ + дигідропіридиновий БКК може розглядатись як стартова терапія 1 лінії	IIa	B
Нітрати тривалої дії – 2 лінія терапії, якщо стартова терапія з ББ та/чи БКК протипоказана, погано переноситься чи недостатньо ефективна	IIa	B
У разі призначення нітратів тривалої дії рекомендовано забезпечити безнітратний період протягом доби для запобігання розвитку толерантності	IIa	B
Івабрадин, нікорандил, ранолазин, триметазидин – 2 лінія терапії для зменшення частоти нападів стенокардії та покращення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів, які погано переносять, мають протипоказання чи недостатньо контролюють симптоми при використанні ББ, БКК, нітратів тривалої дії	IIa	B
У пацієнтів з низькими ЧСС та АТ – ранолазин чи триметазидин можуть розглядатись як 1 лінія терапії	IIb	C
У деяких пацієнтів може розглядатись комбінація ББ чи БКК з препаратами 2 лінії (ранолазин, нікорандил, івабрадин, триметазидин) враховуючи ЧСС, АТ, переносимість	IIb	B
Нітрати не рекомендуються у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією чи у разі супутнього застосування інгібіторів фосфодіестерази	III	B

Отже, вибір антиангінальної терапії повинен враховувати особливості та потреби хворого, гемодинамічні показники (ЧСС, АТ), перебіг захворювання, ефективність призначеного лікування, ризику побічних реакцій, супутню патологію тощо. В ряді випадків препарати 2-ї лінії можуть виявляти переваги, у тому числі за наявності особливих форм стабільної ІХС (вазоспастичної, мікровазкулярної, рефрактерної). У

багатьох пацієнтів виникає потреба у використанні комбінованої терапії з моменту встановлення діагнозу, наприклад, при стенокардії напруження > II ФК.

2.3. Терапія, направлена на попередження серцево-судинних ускладнень

2.3.1. Антитромбоцитарні препарати

Для попередження коронарного тромбозу, контролю активації та агрегації тромбоцитів усім пацієнтам із стабільною ІХС рекомендовані антитромбоцитарні препарати за відсутності протипоказань (табл. 10). Призначення довготривалої антитромбоцитарної терапії передбачає обов'язкове визначення співвідношення між її користю щодо КВ ускладнень та підвищенням ризику кровотеч.

Ацетилсаліцилова кислота/аспірин (АСК). АСК діє як необоротний інгібітор тромбоцитарної циклооксигенази-1 і, відповідно, синтезу тромбоксану. Для цього достатньою вважається доза 75–100 мг/добу за умови постійного прийому препарату. Побічні реакції з боку ШКТ, як правило, пов'язані з вищим дозуванням, щоб їх уникнути, АСК призначають після прийому їжі. Інші неселективні нестероїдні протизапальні препарати, такі як ібупрофен, блокують циклооксигеназу-1 тимчасово, мають несприятливий вплив щодо КВ ризику, та, отже, *не можуть* використовуватись як альтернатива АСК, наприклад, за умови його непереносимості.

Пероральні інгібітори P2Y12 блокують тромбоцитарні рецептори P2Y12, які відіграють ключову роль у активації тромбоцитів та розвитку артеріального тромбозу. При протипоказаннях до застосування АСК (виразкова хвороба, геморагічний діатез, аспіринова астма) показано *клопідогрель* за стандартною схемою – 75 мг/добу, *тикагрелор* – у навантажувальній дозі 180 мг та підтримуючій 60–90 мг 2 рази/добу.

Після ІМ та/чи ПКВ показана подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) з АСК та пероральними препаратами, інгібіторами P2Y12.

Таблиця 10

Рекомендації ЄТК стосовно профілактики КВ ускладнень у пацієнтів з ІХС

Рекомендації	Клас а	Рівень б
Антитромботична терапія у пацієнтів із стабільною ІХС та синусовим ритмом		
АСК у дозі 75–100 мг/добу рекомендується пацієнтам із перенесеним ІМ чи після реваскуляризації	I	A
Клопідогрель у дозі 75 мг/добу рекомендується в якості альтернативи пацієнтам з непереносимістю АСК	I	B
Клопідогрель у дозі 75 мг/добу може розглядатися замість АСК у симптомних чи безсимптомних пацієнтів із ЗПА, ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі	Пв	B
АСК у дозі 75–100 мг/добу показана усім пацієнтам з підтвердженим діагнозом ІХС	Пв	C
Приєднання другого антитромботичного препарату до АСК для довготривалої вторинної профілактики варто розглядати у пацієнтів з високим ризиком КВ ускладнень, але без високого ризику кровотечі	Па	A
Антитромботична терапія у пацієнтів із стабільною ІХС та синусовим ритмом після ПКВ		
АСК у дозі 75–100 мг/добу рекомендується усім пацієнтам після стентуванн	I	A
Клопідогрель у дозі 75 мг/добу (після навантажувальної дози 600 мг чи > 5 днів підтримуючої терапії) рекомендується додатково до АСК протягом 6 місяців після стентування КА, незалежно від типу стента, за винятком випадків, коли показана менша тривалість ПАТТ (1–3 місяці) через ризик життєво-небезпечних геморагій	I	A
Клопідогрель у дозі 75 мг/добу (після навантажувальної дози 600 мг чи > 5 днів підтримуючої терапії) варто розглянути додатково до АСК на період 3 місяців у пацієнтів після ПКВ з підвищеним ризиком життєво-небезпечних кровотеч	Па	A
Клопідогрель у дозі 75 мг/добу (після навантажувальної дози 600 мг чи > 5 днів підтримуючої терапії) варто розглянути додатково до АСК на період 1 місяць у пацієнтів після ПКВ з дуже високим ризиком життєво небезпечних кровотеч	Пв	C

Прасургрель чи тикагрелор можуть розглядатись, принаймні, як початкова терапія, у специфічних ситуаціях з потенційно високим ризиком тромбозу після планового стентування (наприклад, субоптимальне встановлення стента, складність анатомії головного стовбура лівої вінцевої артерії, полісудинне стентування тощо) чи, якщо ПАТТ неможлива через непереносимість АСК	Пв	С
Застосування інгібіторів протонної помпи		
Пацієнтам, які отримують монотерапію АСК, ПАТТ чи монотерапію ОАК та мають високий ризик шлунково-кишкової кровотечі, рекомендоване застосування інгібіторів протонної помпи	І	А

2.3.2. Статини та інші гіполіпідемічні препарати

Пацієнти з підтвердженим діагнозом ІХС відносяться до групи дуже високого ризику щодо серцево-судинних ускладнень, тому їм показане призначення статинів (табл. 11), незалежно від рівня загального холестерину (ХС) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Цільові значення ХС ЛПНЩ для таких хворих становлять < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл). Якщо отримати такі показники ХС ЛПНЩ за певних обставин неможливо, то рекомендовано їх зниження хоча б на 50 % від початкового рівня. Для більшості пацієнтів з ІХС зазначені результати цілком досяжні на фоні монотерапії статинами.

Таблиця 11

Статини та інші гіполіпідемічні засоби

Препарати	Дозування
Статини	
<u>Аторвастатин</u>	10–80 мг 1 × на день
<u>Розувастатин</u>	5–40 мг 1 × на день
Флувастатин	20–80 мг 1 × на день
Ловастатин	20–80 мг 1 × на день
<u>Симвастатин</u>	5–40 мг 1 × на день
<u>Правастатин</u>	10–40 мг 1 × на день
Інгібітори всмоктування холестерину	
Езетиміб	10 мг 1 × на день
Фібрати	
<u>Фенофібрат:</u>	

– немікронізована форма	початково 100 мг 3 × на день, підтримуюча доза 200 мг/добу
– мікронізована форма	145, 160, 200, 215 або 267 мг 1 × на день
Ципрофібрат	100 мг 1 × на день
Іонообмінні смоли	
Колесевелам	при монотерапії 1,875 г (3 таблетки) 2 × на день або 3,75 г 1 × на день (макс. 4,375 г/добу); при комбінованій терапії 2,5–3,75 г/добу (макс. 3,75 г/добу)
Холестирамін	спочатку 4 г 1–2 × на день, у подальшому поступово збільшуйте дозу на 4 г/добу (макс. 24 г/добу, розділених на кілька прийомів)
Інгібітори PCSK9*	
Еволокумаб	140–420 мг п/ш 2 або 1 × на міс.
Алірокумаб	75–150 мг п/ш 2 або 1 × на міс.
Інклісіран	300 мг п/ш, 2-га доза через 3 міс. після 1-ї дози, а потім кожні 6 міс.
Комбіновані препарати	
<u>аторвастатин</u> + <u>амлодипін</u>	10/5, 10/10, 20/5 або 20/10 мг 1 × на день
<u>аторвастатин</u> + <u>периндоприл</u>	10/5, 10/10, 20/5, 20/10, 40/5, 40/10 мг 1 × на день
<u>аторвастатин</u> + <u>периндоприл</u> + <u>амлодипін</u>	10/5/5, 20/5/5, 20/10/5, 20/10/10 або 40/10/10 мг 1 × на день
<u>аторвастатин</u> + <u>езетиміб</u>	40/10 або 80/10 мг 1 × на день 10/10, 20/10, 40/10 або 80/10 мг 1 × на день
<u>розувастатин</u> + <u>амлодипін</u>	10/5, 15/5, 20/5, 10/10, 15/10 або 20/10 мг 1 × на день
<u>розувастатин</u> + <u>валсартан</u>	10/160, 20/80 або 20/160 мг 1 × на день
<u>розувастатин</u> + <u>езетиміб</u>	10/10 мг 1 × на день, 10/10, 20/10 мг 1 × на день 10/10, 20/10, 5/10 мг 1 × на день
<u>розувастатин</u> + <u>периндоприл</u> + <u>індапамід</u>	10/4/1,25, 10/8/2,5, 20/4/1,25, 20/8/2,5 мг 1 × на день

*Алірокумаб та інклісіран станом на 11.05.2021 в Україні не зареєстровані

Статини рекомендовані усім пацієнтам з діагнозом ІХС за відсутності протипоказань. У разі неефективності монотерапії статинами, рекомендовано додавання Езетимібу. Нові гіполіпідемічні засоби, інгібітори PCSK9, є моноклональними антитілами людини. Механізм їх дії пов'язаний із селективною блокадою циркулюючої PCSK9, субстанції яка забезпечує природній розпад рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (Р-ЛПНЩ), що в результаті призводить до збільшення останніх на поверхні

клітин печінки і, відповідно, до зниження сироваткової концентрації часток ХС ЛПНЩ. Препарати показані пацієнтам з ІХС категорії високого ризику, особливо за наявності сімейних гетерозиготних дисліпідемій та сімейного анамнезу щодо ранніх КВ ускладнень, якщо іншим способом не вдається досягти цільових значень ХС ЛПНЩ. Потрійна терапія (статин+ езетиміб+ інгібітори PCSK9) призначалась у РКД по вивченню інгібіторів PCSK9 у невеликого відсотку хворих-учасників. Результати такого лікування, з огляду на ефективність та безпечність, спеціально не аналізувались і залишаються невизначеними.

2.3.3. Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Інгібітори АПФ рекомендовані пацієнтам з ІХС та супутньою артеріальною гіпертензією, дисфункцією ЛШ чи СН з ФВЛШ $\leq 40\%$, цукровим діабетом чи ХХН, за відсутності протипоказань (наприклад, тяжкого порушення функції нирок, гіперкаліємії тощо). У разі непереносимості інгібіторів АПФ можуть бути використані БРА. За відсутності додаткових показань доцільність призначення інгібіторів АПФ пацієнтам із хронічною ІХС залишається невизначеною. Рекомендації стосовно профілактики КВ ускладнень наведено в таблиці 12.

Таблиця 12

Профілактика КВ ускладнень

Рекомендації	Клас	Рівень
Гіполіпідемічні препарати		
Статини рекомендовані усім пацієнтам із стабільною ІХС	I	A
Якщо цільові значення ХС ЛПНЩ не були досягнуті за допомогою максимально переносимої дози статину, рекомендована комбінація статину з езетимібом	I	B
Для пацієнтів дуже високого ризику, які не досягли цільових значень ХС ЛПНЩ з максимальною переносимою дозою статину та езетимібу, рекомендована комбінація статину з інгібітором PCSK9	I	A
Інгібітори АПФ		
Інгібітори АПФ (при їх непереносимості чи появі побічних реакцій - БРА) рекомендовані пацієнтам з ІХС за наявності супутньої патології (СН, АГ, чи цукровий діабет)	I	A

Пацієнтам з ІХС, які мають дуже високий ризик КВ ускладнень, варто розглянути доцільність застосування інгібіторів АПФ	IIa	A
Інші препарати		
Бета-блокатори рекомендовані пацієнтам з дисфункцією ЛШ чи систолічною СН	I	A
Після STEMI, варто розглянути довготривалу пероральну терапію бета-блокатором	IIa	B

2.4. Реваскуляризація

У пацієнтів зі стабільною ІХС оптимальна фармакотерапія відіграє ключову роль у зменшенні симптомів, призупиненні прогресування атеросклерозу та профілактиці атеротромботичних ускладнень. Реваскуляризація міокарда рекомендована у якості доповнення до фармакотерапії, а не замість неї (рис. 3). Метою ревааскуляризації є зменшення симптомів стенокардії та/або покращення прогнозу хворих. Офіційні Європейські настанови розглядають ревааскуляризацію у пацієнтів із стенокардитичними нападами як терапію другої лінії за неефективності медикаментозного лікування.

Показанням для ревааскуляризації є наявність тяжкої стенокардії напруження (на рівні III ФК і вище), низької толерантності до фізичного навантаження (ТФН), а також побажання пацієнта. Ревааскуляризація шляхом ПКВ чи АКШ може ефективно зменшити симптоми стенокардії / ішемії та потребу у антиангінальних препаратах, підвищити толерантність до фізичних навантажень та унаслідок цього – суттєво покращити якість життя порівняно зі стратегією виняткового застосування фармакотерапії.

Проте, обов'язково необхідно оцінювати співвідношення ризик/користь і приймати рішення щодо проведення хірургічних (АКШ) чи ендovasкулярних (ПКВ) процедур за умови, що очікувана від них користь переважає потенційні ризики.

Ключовим також є прийняття спільного рішення лікаря та пацієнта, який повинен отримати повну інформацію про можливі переваги та недоліки обох стратегій терапії, включно з ризиком геморагічних ускладнень, обумовлених необхідністю ПАТТ у разі реваскуляризації за допомогою ПКВ.

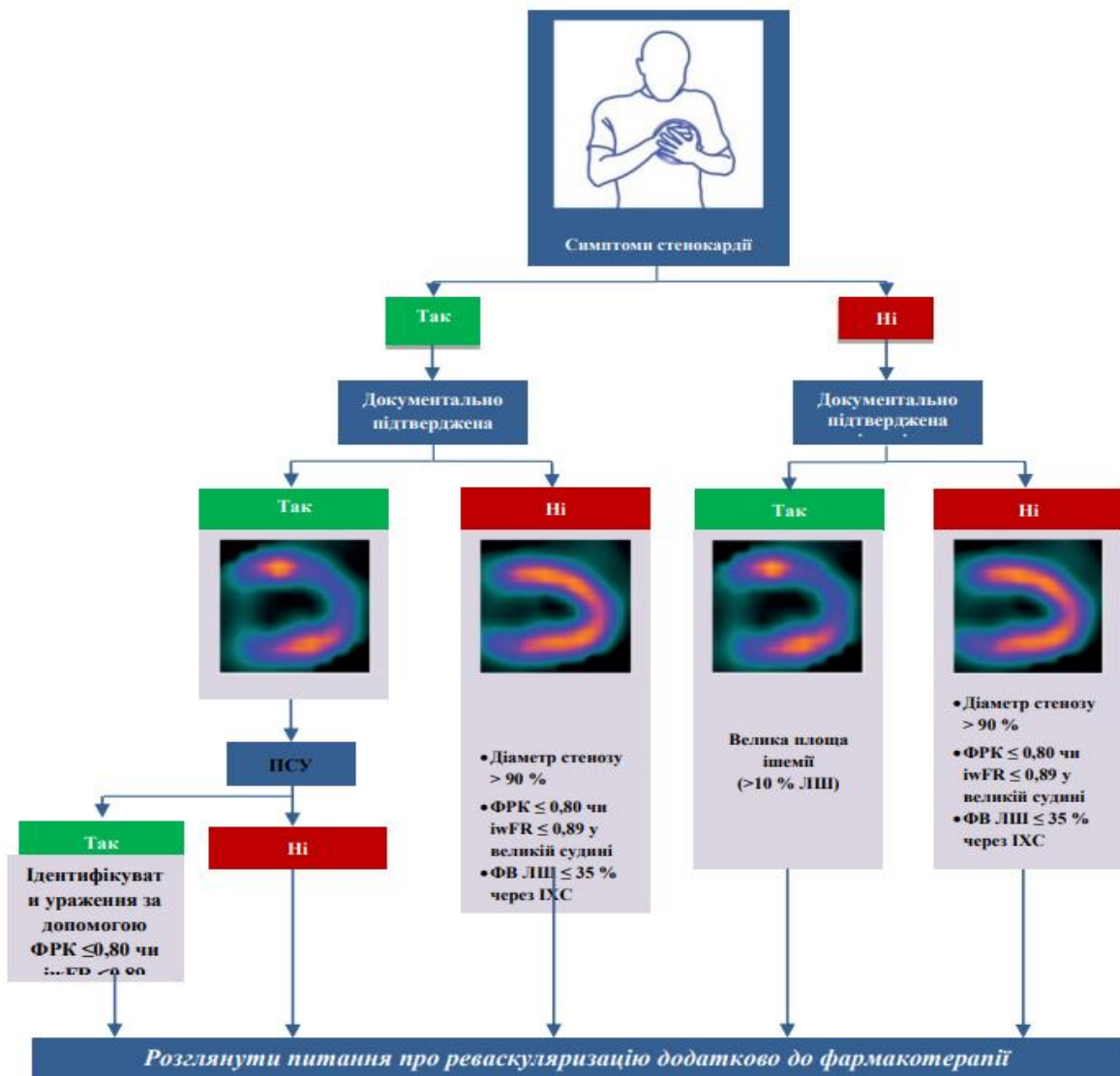


Рис. 3. Алгоритм щодо вибору терапевтичної стратегії для пацієнтів із хронічною ІХС

*ФРК – фракційний резерв кровотоку; iwFR – миттєвий градієнт тиску в області стенозу; ЛШ – лівий шлуночок; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ПСУ – полісудинне ураження.

Рішення про реваскуляризацію шляхом ПКВ чи АКШ базується на клінічних проявах захворювання та попередньому документальному

підтвердженні ішемії. За відсутності такого підтвердження показання до реваскуляризації залежить від інвазивної оцінки тяжкості ураження КА чи прогностичних показань.

2.5. Терапія мікросудинної стенокардії

Пацієнти з мікросудинною стенокардією, зазвичай мають стенокардію, пов'язану з фізичним навантаженням (іноді атипovou), підтвердження ішемії за допомогою неінвазивних обстежень та не мають стенозу чи мають стеноз легкого чи помірного ступеня (40–60 %), що кваліфікується як функціонально незначний.

Лікування мікросудинної стенокардії має враховувати домінуючий механізм мікроциркуляторної дисфункції. У пацієнтів з патологічним значенням коронарного резерву (КР) $< 2,0$ чи індексу мікроваскуляторної резистентності (ІМР) ≥ 25 одиниць та негативною провокаційною пробою з ацетилхоліном показані бета-блокатори, інгібітори АПФ та статини, паралельно зі зміною способу життя та зменшенням маси тіла. Пацієнти, у яких у відповідь на пробу з ацетилхоліном виникли зміни на ЕКГ та напад стенокардії, але вони не супроводжуються епікардіальною вазоконстрикцією (все вказує на спазм мікросудин), мають отримувати таке ж лікування, як пацієнти з вазоспастичною стенокардією.

2.6. Терапія вазоспастичної стенокардії

У пацієнтів з вазоспастичною стенокардією препаратами вибору є БКК та нітрати тривалої дії. Хворі також потребують обов'язкового контролю факторів ризику, особливо відмови від паління, та призначення АСК. Необхідно оцінити можливий зв'язок симптомів захворювання з прийомом наркотичних засобів (наприклад, кокаїну або амфетамінів). За наявності такого зв'язку пацієнти потребують відповідної медичної та психотерапевтичної допомоги. Для профілактики нападів вазоспастичної стенокардії, як правило, застосовуються БКК. Призначення препаратів у

середніх терапевтичних дозах (*верапаміл* 120–480 мг/добу чи *дилтіазем* – 240–360 мг/добу або *ніфедипін* – 40–60 мг/добу) запобігає виникненню спазму приблизно у 90 % хворих. За потреби, для підвищення ефективності лікування рекомендовані нітрати тривалої дії. Спазм магістральних коронарних артерій у деяких випадках супроводжується шлуночковими порушеннями ритму. Пацієнтам з ішемією, яка призводить до виникнення небезпечних для життя аритмій, показана імплантація автоматичного кардіовертера-дефібрилятора або кардіостимулятора, особливо коли напади з вазоспазмом не піддаються корекції за допомогою медикаментозної терапії.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Для профілактики нападів стенокардії у першу чергу застосовують:
 - A. Метформін;
 - B. Нітрогліцерин;
 - C. Ізосорбїду моно нітрат;
 - D. Бісопролол;
 - E. Празозин.
2. Мембраностабілізуючі засоби кардіоселективні бета-адреноблокатори:
 - A. Анаприлін;
 - B. Ізадрин;
 - C. Метапролол;
 - D. Фенотерол;
 - E. Сальбутамол.
3. Засоби для усунення нападу стенокардії:
 - A. Мезатон;
 - B. Празозин;
 - C. Нітрогліцерин;
 - D. Резерпін;
 - E. Аспаркам.
4. Вкажіть основний механізм антиангінальної дії бета-блокаторів:
 - A. Збільшують вплив симпатичної нервової системи на роботу серця;
 - B. Блокують бета-2-адренорецептори серця.
 - C. Зменшують силу та частоту серцевих скорочень;
 - D. Зменшують потребу міокарді в кисні;
 - E. Підвищують стійкість міокарду до гіпоксії.
5. До групи гіполіпідемічних препаратів – статинів належать:
 - A. Фенофібрат;
 - B. Ліпостабіл;
 - C. Кислота ацетилсаліцилова;
 - D. Холестирамін;
 - E. Симвастатин.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 – Д; 2 – С; 3 – С; 4 – Д; 5 – Е.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Чоловік 62 років скаржиться на напади стенокардії під час ходьби при підйомі на 2 поверх. Багато років хворіє на ІХС. Об-но: У легенях везикулярне дихання, ЧД 18/хв Тони серця приглушені ЧСС = ПС = 94 уд/хв, АТ 140/70 мм рт. ст. Периферичних набряків немає. На ЕКГ – гіпертрофія лівого шлуночка. Найбільш обґрунтованим є призначення

- А. Бісопрололу;
- В. Ніфедіпіну;
- С. Нітронга;
- Д. Амідарона;
- Е. Рібоксину.

2. Чоловік 49 років скаржиться на напади стенокардії, які виникають при ходьбі до 500 м. Багато років хворіє на хронічний бронхіт. Об-но: У легенях невелика кількість сухих розсіяних хрипів, ЧД 18/хв Межі серця розширені вліво, тони приглушені, ЧСС = ПС = 86 уд/хв, АТ – 160/100 мм рт. ст. у крові: Нг – 160 г/л, Л. – 6,4 тис., ШОЕ – 7 мм/год. На ЕКГ – гіпертрофія лівого шлуночка. Вкажіть групу ліків, застосування яких НЕ доцільно:

- А. Антагоністи кальцію;
- В. Бетаблокатори;
- С. Пролонговані нітрати;
- Д. Ангіопротектори;
- Е. Антиагреганти.

3. У чоловіка 47 років у ранковий час регулярно з'являються напади стенокардії. При холтеровському моніторингу в цей час фіксується дугоподібне зміщення сегмента ST вгору в грудних відведеннях, яке зберігається протягом 15 хвилин. Об-но: тони серця приглушені, ЧСС = 64/хв, АТ 140/80 мм рт. ст. Найбільш обґрунтовано призначення

- А. Продуктала;
- В. Амідарона;
- С. Каптоприла;
- Д. Амлодипіну;
- Е. Нітратів.

4. Хворий 74-х років страждає на АГ близько 20-ти років. Скаржиться на частий головний біль, запаморочення, приймає енаприл. Об'єктивно: акцент II тону на аорті, Ps – 84/хв, ритмічний, АТ 180/120 мм рт. ст. Яку групу

гіпотензивних препаратів доцільно призначити додатково з урахуванням віку?

- A. Тіазидні діуретини;
- B. Петлеві діуретини;
- C. Бета-адреноблокатори;
- D. α -адреноблокатори;
- E. Центральні симпатолітики.

5. Пацієнтка 65 років звернулась до кардіолога за консультацією. Діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги III ФК. АГ II ст. 3 ст. СН 0. Із протиішемічних препаратів приймає нітрогліцерин за потребою, бісопролол 10 мг/добу, амлодипін 10 мг/добу. Які рекомендації потрібно дати пацієнтці?

- A. Не міняти терапію;
- B. Додати пролонговані нітрати;
- C. Додати пролонговані нітрати і направити на КВГ;
- D. Додати пролонговані нітрати і триметазидин;
- E. Збільшити дозу бісопролола і амлодипіна.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 – А; 2 – В; 3 – Д; 4 – А; 5 – С.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна література

1. Актуальні питання внутрішніх хвороб у практиці сімейного лікаря: навчальний посібник / Ю. В. Вороненко [и др.] ; ред.: Ю. В. Вороненко, О. Г. Шекера, Л. В. Хіміон. – К. : Видавець Заславський О. Ю., 2018. – 602 с.
2. Внутрішня медицина: Посібник. – Ч. II. Кардіологія, ревматологія, нефрологія, загальні питання внутрішньої медицини / За редакцією проф. М. А. Станіславчука. – Вінниця, ТОВ «Вінницька міська друкарня». 2014. – 468 с.
3. Внутрішня медицина. Підручник для студентів закладів вищої медичної освіти III–IV рівня акредитації та лікарів післядипломної освіти на основі рекомендацій доказової медицини. підручник 3-тє вид., переробл. і допов. / За редакцією В. М. Коваленка. Укл.: Н. М. Шуба, О. Г. Несукай, О. П. Борткевич. – К. :МОРІОН, 2019. – 960 с.
4. Вороненко Ю. В., Шекера О. Г., Долженко М. М. та ін. Актуальні питання серцево-судинних хвороб у практиці сімейного лікаря. – 2017. – 414 с.
5. Денесюк, В. І. Аритмії та блокади серця: 30-річний науково-практичний досвід вивчення порушень ритму серця з урахуванням рекомендацій доказової медицини : практичне керівництво. / Київ , 2017. - 560 с.
6. Екстрена та невідкладна медична допомога в запитаннях і відповідях [Текст] : навчальний посібник / М. І. Швед [и др.] ; ред. М. І. Швед. – Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2020. – 312 с.
7. Клінічна фармакологія: навчальний посібник / Є. І. Шоріков [и др.] ; Буковинський держ. мед. ун-т. – Вінниця : Нова книга, 2019. – 512 с.
8. Стабільна ішемічна хвороба серця. Клінічна настанова, заснована на доказах. – 2021 – 148 с. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. – <https://www.dec.gov.ua/mtd/stabilna-ishemichna-hvoroba-sercya/>

Допоміжна література

1. Стабільна стенокардія. Емпендіум. – <https://empendium.com/ua/chapter/V27.II.2.5.1.1>.
2. ЕКГ у практиці = The ECG in Practice = ЭКГ в практиці: навчальний посібник / Джон Р. Хемптон; переклад 6-го англ. видання. – Київ: Медицина, 2018. – 560 с.
3. Курація пацієнта з кардіогенним шоком: методичні рекомендації / уклад. Т. М. Тихонова, Л. О. Мартим'янова, О. Ю. Бичкова, Н. В. Лисенко, І. В. Солдатенко, Н. Є. Барабаш – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2020. – 29 с.

4. Лікування гострого коронарного синдрому: методичні рекомендації / уклад. А. Ю. Коркач, М. В. Починська, Л. В. Богун – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2022. – 43 с.
5. Серцева недостатність : методичні рекомендації / уклад. Т. А. Дерієнко, І. В. Шоп, Л. О. Мартим'янова – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2022. – 39 с.
6. Хронічні форми ішемічної хвороби серця (діагностика): методичні рекомендації / уклад. Т. М. Тихонова, О. В. Аль-Травнех, Л. В. Богун, І. В. Шоп – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2022. – 49 с.
7. Camm A.J., Lüscher FT., et al. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine (The European Society of Cardiology Series) Volume 1 & 2 3rd Edition. Oxford University Press, 2018. – 3408 p.
8. Heart failure: methodical recommendation / О. Н. Babii, Т. А. Deriienko, І. V. Shop, L. O. Martymianova. 39 p.
9. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set 11th Edition. Elsevier; 2018. – 2128 p.

Електронне навчальне видання комбінованого використання
Можна використовувати в локальному та мережному режимі

Тихонова Тетяна Михайлівна
Мартим'янова Лариса Олексіївна
Аль-Травнех Олена Володимирівна
Лисенко Наталія Володимирівна

ХРОНІЧНІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ЛІКУВАННЯ)

Методичні рекомендації для підготовки здобувачів вищої освіти
5-го року навчання з дисципліни «Внутрішня медицина. Модуль
Внутрішня медицина»

В авторській редакції

Підписано до розміщення 16.04.2024. Гарнітура Times New Roman.
Ум. друк. арк. 4,4. Обсяг 0,576 Мб. Зам. № 107/24.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна