

Рефрактерная стенокардия: пути преодоления. Клинический случай эффективного применения ранолазина

Резистентность к лечению различных хронических заболеваний в кардиологии часто описывается в литературе и встречается в практике врача-кардиолога. При недостижении эффекта антигипертензивной терапии у пациента с артериальной гипертензией (АГ) в оценочных критериях резистентности существует четкий объективный показатель систолического и/или диастолического артериального давления, который является ключевым моментом в определении понятия резистентности. У лиц со стабильной стенокардией оценка ответа на проводимое лечение имеет несравненно большую долю субъективизма, так как симптомы оцениваются самим пациентом.

Великий немецкий философ Э. Кант вполне справедливо утверждал, что область знания настолько является наукой, насколько в ней содержится математики. Если признаки ишемии на электрокардиографии (ЭКГ), нагрузочные тесты и визуализирующие методики помогают верифицировать эффективность проводимой терапии в клинических исследованиях или условиях стационарного лечения, то в условиях ежедневного амбулаторного приема кардиолога ответ на антиангинальную терапию в большей мере основывается на оценке жалоб пациента, а тяжесть стенокардии косвенно оценивается по продолжительности приступов и потребности в использовании сублингвальных форм нитропрепаратов.

Более 10 лет назад в отчете экспертной группы Европейского общества кардиологов (ЕОК) по изучению проблемы рефрактерной стенокардии под руководством С. Mannheim прозвучало определение рефрактерной стенокардии, вошедшее практически без изменений в Рекомендации по лечению стабильной стенокардии 2013 года: рефрактерная стенокардия – это хроническое состояние, вызванное клинически подтвержденной рекуррентной ишемией миокарда при наличии поражения коронарных сосудов, которая адекватно не контролируется комбинированной медикаментозной терапией, ангиопластикой или аортокоронарным шунтированием (АКШ) [1].

За сухими цифрами статистики расходов на диагностику и лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) с рефрактерностью к терапии скрываются огромные материальные затраты, которые тяжким грузом ложатся на систему здравоохранения. В Великобритании только прямые расходы на оказание помощи таким пациентам составляют 1,3% всех затрат системы здравоохранения, в Канаде – 19 209 канадских долларов в год на пациента [10].

У каждого пациента с подозрением на коронарный генез болей в грудной клетке следует исключить множество других причин боли (тромбоэмболия легочной артерии – ТЭЛА, расслоение аорты, перикардит, спонтанный пневмоторакс, плеврит, рефлюкс-эзофагит, эзофагоспазм, ранний герпес зостер и др.). Это также касается и пациентов с доказанным коронарным атеросклерозом, перенесших реваскуляризацию миокарда.

В реальной клинической практике к пациентам с рефрактерной стенокардией можно отнести лиц, которым невозможно выполнить реваскуляризацию миокарда из-за анатомических особенностей коронарных сосудов, или больных, отказывающихся от проведения инвазивных вмешательств, и пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Выраженность болевых ощущений может не совпадать со степенью ишемии, более того, согласно результатам

холтеровского мониторирования ЭКГ большинство зарегистрированных эпизодов ишемии может не сопровождаться болевыми ощущениями [10]. Поэтому параллельное ведение дневника пациентом помогает сопоставлять данные ишемических изменений ЭКГ с субъективной оценкой пациентом.

С практической точки зрения представляется интересным вопрос о влиянии рефрактерной стенокардии на прогноз жизни у пациента с ИБС. На этот вопрос помогает дать ответ публикация в Европейском журнале сердца, вышедшая в 2013 году под названием «Долговременный прогноз жизни у больных с рефрактерной стенокардией». В самом большом на сегодняшний день регистре (Миннеаполис, США) прослежена судьба 1200 пациентов с рефрактерной стенокардией, возраст которых составлял в среднем 63,5 года, большинство из них перенесли реваскуляризацию миокарда и инфаркт миокарда (ИМ), и каждый третий пациент имел сопутствующую застойную сердечную недостаточность (СН). Наблюдение осуществлялось на протяжении 10 лет. Смертность за этот период составила около 30%. При этом независимыми и достоверными предикторами смертности служили те же факторы, что и при других сердечно-сосудистых заболеваниях, а именно: возраст при включении в исследование, сахарный диабет (СД), тяжесть стенокардии, хроническое заболевание почек, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и хроническая СН. За десятилетний период наблюдения выжили около 70% пациентов [2]. **Выступая с программным докладом «Рефрактерная стенокардия: от старта до финиша коронарной болезни сердца» в рамках Конгресса ЕОК в Лондоне 29 августа 2015 г. Ranil de Silva констатировал тот факт, что уровень смертности пациентов с рефрактерной стенокардией гораздо ниже, чем утверждалось ранее, поэтому будущие усилия в терапии таких пациентов должны быть направлены на улучшение качества жизни и устранение симптомов стенокардии [3].**

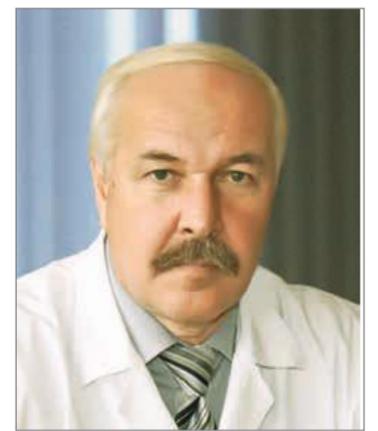
Что объединяет пациентов с рефрактерной стенокардией?

- Выраженность симптомов стенокардии (типичных или атипичных) не всегда соответствует тяжести ишемии.
- Низкое качество жизни.
- Лечение таких пациентов сопровождается значительными расходами и полипрагмазией.
- На определенном этапе течения заболевания к болевому синдрому могут присоединяться депрессия, тревога, которые сопровождаются неверием в назначенную терапию и низкой приверженностью к лечению.

Из предложенных четырех методов немедикаментозной терапии рефрактерной стенокардии в рекомендациях ЕОК 2013 г. по лечению стабильной ИБС только экстракорпоральная контрпульсация имеет достаточно высокий класс

рекомендаций IIa с уровнем доказательств В. Остальные методы терапии – чрескожная электрическая стимуляция нервов и спинальная стимуляция – соответствуют классу рекомендаций IIb, а метод трансмиокардиальной реваскуляризации имеет самый низкий, III класс (это означает, что данный метод не доказал своей эффективности и не рекомендуется) [1].

Несколько слов следует сказать о чрезвычайно важном аспекте при ведении пациентов с резистентностью к медикаментозной терапии – операциях реваскуляризации миокарда. При наличии прямых показаний к реваскуляризации, к которым относится и рефрактерность к оптимальной медикаментозной терапии с низким качеством жизни, вопрос об использовании хирургического метода лечения должен обсуждаться с пациентом уже при первом визите к кардиологу. **Данные статистики демонстрируют, что около четверти пациентов после проведения чрескожной коронарной реваскуляризации становятся симптомными в отношении стенокардии уже к концу первого года наблюдения [4-7] (рис. 1).**



М.И. Лутай

Ниже мы остановимся на коррекции лекарственной терапии.

Под понятием «оптимальная медикаментозная терапия» пациента как со стабильной ИБС, так и с рефрактерной стенокардией в рекомендациях ЕОК 2013 года по лечению стабильной ИБС подразумевается назначение препаратов, влияющих на прогноз, совместно с рядом антиангинальных препаратов [1].

Прогноз-модифицирующая терапия включает (при отсутствии противопоказаний) две группы препаратов, показанных всем пациентам со стабильной стенокардией, – статины и ацетилсалициловую

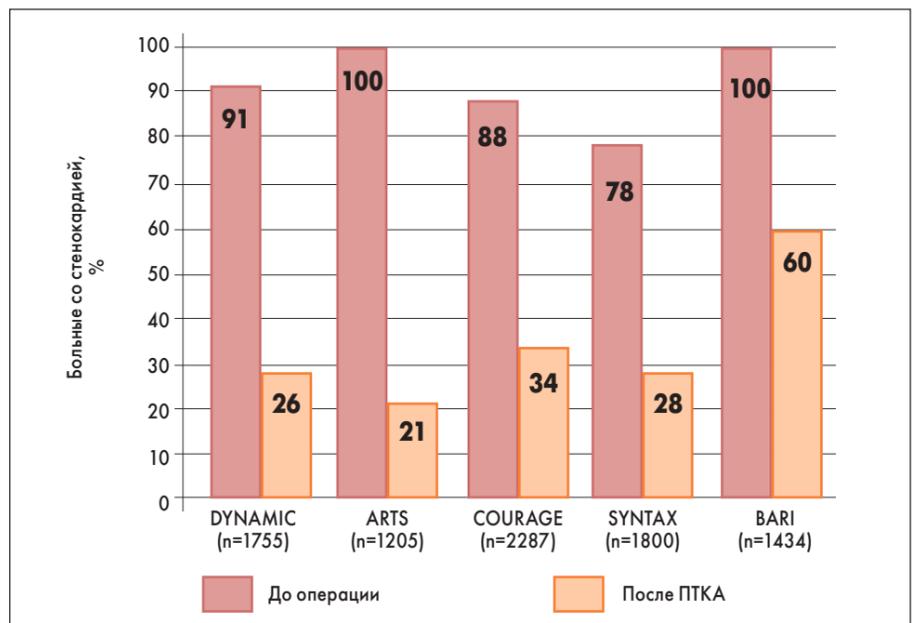


Рис. 1. Изменение доли пациентов со стенокардией через 1 год после перкутанной ангиопластики (ПТКА)

По нашим данным, через 1 год после проведения анатомически полной реваскуляризации миокарда (стентирование) ишемия наблюдается у 11% больных, анатомически неполной – у 14% пациентов со стабильной ИБС. Еще более неутешительны результаты реваскуляризации у лиц с сопутствующим СД, более половины из которых уже к концу первого года наблюдения предъявляют жалобы на возобновление приступов стенокардии [8].

Таким образом, в реальной клинической практике кардиолог сталкивается с необходимостью улучшения качества жизни пациентов, оптимизации факторов риска (АГ, дислипидемии, курения, двигательной активности) и коррекции медикаментозной терапии.

кислоту – АСК (при ее непереносимости – клопидогрель). Целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у таких больных должен составлять <1,8 ммоль/л, а при невозможности достижения целевого значения необходимо снизить данный показатель на 50%. Этим требованиям соответствуют только высокие дозы двух статинов: аторвастатин 40-80 мг и розувастатин 20-40 мг [9]. Следовательно, пациент с рефрактерной стенокардией и уровнем ЛПНП, превышающим 1,8 ммоль/л, не получающий вышеуказанные дозы статинов (при отсутствии противопоказаний к применению препаратов этой группы), а тем более при отсутствии статинотерапии, не может рассматриваться как оптимально леченный. Чрезвычайно

важно объяснить больному, что болезнь-модифицирующая терапия проводится пожизненно и не отменяется при достижении целевых уровней липидов или улучшении самочувствия. Часто приходится сталкиваться с надуманными поводами для неназначения, отмены или применения неадекватных доз статинов, такими как изменения со стороны печени (по данным ультразвукового исследования – УЗИ) в виде жирового гепатоза или перенесенного гепатита без повышения уровня трансаминаз. Назначение ежедневной дозы АСК от 75 до 100 мг/сут (а в случае противопоказаний к ее применению – клопидогреля 75 мг/сут) вполне обосновано с точки зрения доказательной медицины [1]. При наличии сопутствующей АГ, систолической дисфункции ЛЖ, СН или СД в схему терапии обязательно включаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или сартаны).

В отношении антиишемических и антиангинальных препаратов выбор не настолько велик, как может показаться. В рекомендациях по лечению стабильной стенокардии ЕОК [1] они условно разделены на две линии. К препаратам первой линии относятся лекарственные средства с гемодинамическим механизмом действия: β-блокаторы, антагонисты кальция (или их сочетания, кроме сочетаний β-блокаторов с верапамилем или дилтиаземом) и короткодействующие нитраты для купирования приступов стенокардии. Препараты второй линии с более высоким классом рекомендаций – ПА – включают нитраты пролонгированного действия, ранолазин, никорандил (в Украине не зарегистрирован), ивабрадин. К препаратам второй линии относится также триметазидин (класс рекомендаций – ПБ).

В совместных рекомендациях Канадского кардиологического общества и Канадского общества боли по лечению пациентов с рефрактерной стенокардией медикаментозная терапия разделена на несколько градаций по уровню доказательств (табл.). В категорию препаратов с умеренным уровнем доказательств входят ранолазин и ивабрадин. Еще три

препарата в Канадских рекомендациях по рефрактерной стенокардии перечислены с градацией низкого уровня доказательств – триметазидин, аллопуринол и никорандил [10].

В редакционной статье Европейского журнала сердца «Лечение рефрактерной стенокардии в нашу эру» Debabrata Mukherjee (отделение сердечно-сосудистой медицины Техасского Университета) приводит алгоритм упрощенного подхода к терапии пациентов с рефрактерной стенокардией [12]. В разделе медикаментозной терапии данного алгоритма указывается, что при отсутствии эффекта от β-блокаторов (если они не противопоказаны) добавляют нитраты пролонгированного действия и/или антагонисты кальция. В качестве последней опции, которая может способствовать преодолению рефрактерности к лечению, указано назначение ранолазина в дополнение к проводимой терапии.

Ранолазин – инновационный антиангинальный препарат, первый ингибитор позднего тока ионов натрия [14]. Его антиангинальный и антиишемический эффекты связаны с уменьшением напряжения миокарда в диастолу и улучшением кровотока ишемизированных зон.

Особенностью антиангинального механизма действия ранолазина является отсутствие гемодинамически значимых эффектов, препарат не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и проводящую систему сердца, что позволяет назначать его пациентам с внутрисердечными блокадами, низким АД, различными сопутствующими заболеваниями (хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, СН и др.), при которых применение препаратов первой линии может быть ограничено [1].

Ранолазин всесторонне изучен у больных с тяжелой стенокардией в качестве монотерапии и в различных комбинациях, как в рандомизированных с двойным слепым контролем, так и в обсервационных исследованиях.

В исследовании CARISA подгруппа с тяжелой рефрактерной стенокардией получала максимально переносимые дозы антагонистов кальция или β-блокатора. Дальнейшее повышение доз антиангинальных препаратов было невозможным в связи с достижением уровня систолического АД ≤100 мм рт. ст. или появлением признаков АВ-блокады с PQ ≥200 мс или снижением ЧСС ≤60 уд/мин. Добавление ранолазина 1000 мг 2 раза в сутки позволило повысить переносимость физических нагрузок по данным тредмил-теста по сравнению с плацебо и достоверно уменьшало количество приступов стенокардии [15, 16].

В рандомизированном двойном слепом исследовании ERICA пациентам с тяжелой стенокардией, которые не отвечали на оптимальную медикаментозную терапию с включением амлодипина в максимальной дозе, добавление ранолазина высокодостоверно снижало частоту приступов стенокардии в неделю и потребление нитроглицерина [17].

Показательным является наблюдательное исследование по рефрактерной стенокардии, опубликованное в Британском кардиологическом журнале в 2011 году. 25 пациентов, включенных в исследование, имели стенокардию III-IV функционального класса (ФК), большинство перенесли коронарные реваскуляризации. О рефрактерности стенокардии свидетельствует факт приема антиангинальных препаратов перед назначением ранолазина: в среднем количество принимаемых антиангинальных средств (β-блокатор, антагонист кальция, нитрат, никорандил, ивабрадин) каждым пациентом составляло от 2 до 5 (в среднем – 3,6). Таким образом, ранолазин добавлялся в качестве четвертого антиангинального препарата в связи с продолжающимися упорными приступами стенокардии. Пациенты находились под наблюдением в течение двух лет после присоединения к схеме лечения ранолазина. При этом сравнивались полученные результаты за двухлетний период перед назначением ранолазина. У 68% больных зарегистрировано выраженное или умеренное улучшение симптоматики стенокардии. У 32% пациентов динамики не наблюдалось. Об эффективности ранолазина у такой тяжелой когорты больных свидетельствует снижение частоты госпитализации на 54,5% [18].

В исследовании с участием ветеранов с рефрактерной стенокардией, перенесших операции реваскуляризации миокарда в анамнезе (18 пациентов, средний возраст 67 лет), которое опубликовано в 2012 году в Журнале кардиоваскулярной реваскуляризации (Даллас, США), показано, что на фоне оптимальной медикаментозной терапии с включением двух и более антиангинальных препаратов (β-блокаторов, антагонистов кальция или нитратов пролонгированного действия) пациенты констатировали низкое качество жизни, обусловленное частыми тяжелыми приступами стенокардии со средней частотой 14 эпизодов в неделю с приемом нитроглицерина в среднем 10 раз в неделю. Ранолазин назначался в дозе 500 мг 2 раза в сутки с титрацией до 1000 мг 2 раза в сутки через 2 недели. В результате лечения ранолазином количество потребления нитроглицерина снизилось с 10 до 0 в неделю, количество приступов стенокардии – с 14 до 0,7 раза в неделю. Почти у половины пациентов (44%) приступы стенокардии не возобновлялись. Доля обследованных с III и IV ФК уменьшилась до 17%. У 3 пациентов отсутствовал ответ на терапию. Авторы сделали вывод об эффективности ранолазина у лиц с тяжелой стенокардией, перенесших реваскуляризацию миокарда и рефрактерных к стандартной антиангинальной терапии [19].

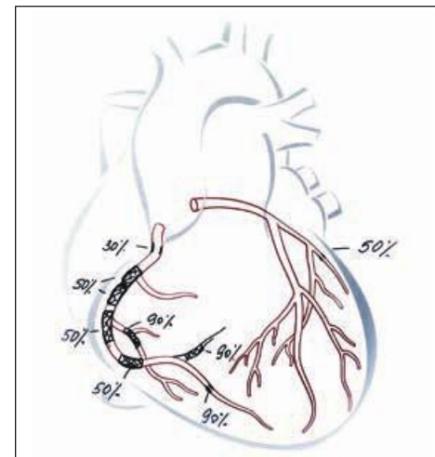


Рис. 2. Результаты КВГ, 2007 г. (схема) пациента Д., 68 лет: стенозы ПКА в проксимальном сегменте 30%, средней трети – 50% (2 DES); артерии правого желудочка – 90% (1 DES), дистальном сегменте – 50, 50 и 90% (2 DES), задней межжелудочковой артерии – 90% (1 DES); в проксимальном сегменте 1-й диагональной ветви левой коронарной артерии – 50%

Клинический случай

Пациент Д. (мужчина, 68 лет) поступил в Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско в октябре 2015 г. с жалобами на жгучие боли за грудиной, иррадирующие в шею, нижнюю челюсть, левое плечо, руку, под левую лопатку при незначительных физических нагрузках (ходьба до 50 м), а также при психоэмоциональных нагрузках и в состоянии покоя. Боль купировал приемом 1-2 таблеток нитроглицерина, суточная потребность – до 10 таблеток.

Приступы стенокардии напряжения отмечал с 1986 г. (с 39 лет). В 2010 г. перенес non-Q ИМ задней стенки (ЗС) ЛЖ, в 2014 г. – Q ИМ ЗС ЛЖ. В анамнезе: АГ около 20 лет (максимальное АД 220/120 мм рт. ст.); СД 2 типа с 1998 г., тяжелая форма; облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (окклюзия бедренно-подколенных сегментов с двух сторон).

Пациенту неоднократно проводилась коронароангиография (КВГ) и интервенционные вмешательства (рис. 2): КВГ и баллонная ангиопластика правой коронарной артерии (ПКА) – 1999, 2002, 2010 гг.; КВГ и стентирование КА (всего 7 стентов с лекарственным покрытием (DES) в ПКА – 2002 г. (1 DES), 2004 г. (2 DES), 2007 г. (3 DES), 2014 г. (1 DES)).

Систематически принимал: АСК 100 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, лизиноприл 40 мг/сут, небиволол 5 мг/сут, фелодипин 5 мг/сут, нитросорбид 40 мг/сут, нитроглицерин при болях, сахароснижающие препараты. Приступы стенокардии сохранялись.

Диагноз: ИБС: стабильная стенокардия напряжения IV ФК и покоя. Постинфарктный (non-Q ИМ ЗС ЛЖ 2010, Q-ИМ ЗС ЛЖ 2014 г.) кардиосклероз. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (КВГ 1999, 2002, 2004, 2007, 2010, 2014 гг.). Состояние после баллонной ангиопластики и стентирования ПКА (7 DES). Гипертоническая болезнь III ст., гипертрофия ЛЖ, 3 степень, риск 4. СН I ст. Заболевание периферических артерий: облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (окклюзия бедренно-подколенных сегментов с двух сторон). СД 2 типа, тяжелая форма.

При поступлении в стационар состояние стабильное. Перкуторно границы сердца не расширены. При аускультации шумы не выслушиваются. Ритм правильный, ЧСС 78 уд/мин. АД – 145/90 мм рт. ст. Результаты лабораторного обследования: общий ХС –

Продолжение на стр. 18.

Таблица. Ведение пациентов с рефрактерной стенокардией (рекомендации Канадского кардиологического общества и Канадского общества боли (2012 г.))

Доказательность Методика	Высокая	Умеренная	Низкая	Очень низкая	Невозможно оценить
Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация	●				
Перкутанная лазерная реваскуляризация		●			
Стимуляция спинальных хорд		●			
Усиленная наружная контрпульсация			●		
Ауто тренировки		●			
Временная кардиальная симпатэктомия					●
Высокая торакальная эпидуральная анальгезия					●
Эндоскопическая трансторакальная симпатэктомия					●
Аллопуринол				●	
Ранолазин		●			
Триметазидин				●	
Никорандил				●	
Ивабрадин		●			
Прерывистый тромболитизис				●	
Ударно-волновая терапия					●
Редуктор коронарного синуса					●
Миокардиальная криотерапия					●

М.И. Лутай, д. мед. н., профессор.

И.П. Голикова, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Рефрактерная стенокардия: пути преодоления. Клинический случай эффективного применения ранолазина

Продолжение. Начало на стр. 16.

5,6 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,39 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – 1,2 ммоль/л, триглицериды – 2,19 ммоль/л, гемоглобин – 96 г/л, креатинин – 109 мкмоль/л, мочевая кислота – 417 мкмоль/л, гликемический профиль – 7,2-8,2-9,6 ммоль/л, С-реактивный белок – в норме. Анализ мочи: удельный вес – 1020, сахар, белок – не обнаружены, лейкоциты – 0-1 в поле зрения.

На ЭКГ, снятой в покое, – ритм синусовый, регулярный, ЧСС 86-88 уд/мин, PQ – 180 мс, QRS – 100 мс, QT – 340 мс. Признаки гипертрофии ЛЖ с систолической перегрузкой, рубцовый кардиосклероз задней стенки ЛЖ (рис. 3).

При проведении холтеровского мониторинга ЭКГ: ритм синусовый, ср. ЧСС – 74 уд/мин, макс. – 108 уд/мин, мин. – 60 уд/мин; нечастая желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия. Депрессия сегмента ST в отведении V₅ до 1 мм при ЧСС >85 уд/мин, общее время ишемии – 13 мин.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациента выявлены: увеличение полостей левых отделов сердца (ЛЖ: конечно-диастолический размер – 7,0 см, конечно-систолический размер – 6,1 см, конечно-диастолический объем – 262 мл, конечно-систолический объем – 155 мл, левое предсердие – 5,0 см), гипертрофия стенок ЛЖ: межжелудочковая перегородка – 1,2 см, стенка ЛЖ – 0,9 см, индекс миокарда ЛЖ – 158 г/м². Снижение глобальной и регионарной сократительной функции ФВ ЛЖ – 41%, акинез задне-нижней стенки ЛЖ, гипокинез передне-перегородочной стенки ЛЖ. Кальциноз аорты и аортального клапана. Рестриктивный тип диастолической

дисфункции ЛЖ – E/A=2,2, DTE=102, E/E'=23.

Пациенту была проведена проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле (модифицированный протокол Брюса) (рис. 4). Исходные ЧСС – 71 уд/мин, АД – 130/70 мм рт. ст. Время нагрузки – 2 мин 18 с; 2,3 METS. Проба остановлена из-за возникновения приступа стенокардии (2 балла). Боль в икроножных мышцах. Пороговые ЧСС – 110 уд/мин (72% от расчетной), АД – 150/80 мм рт. ст. На ЭКГ – косонисходящая депрессия ST в отведениях AVF, V₅-V₆ до 1 мм. Реституция на 5-й минуте отдыха.

На фоне проводимой терапии – небиолол 10 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, индапамид 1,25 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, АСК 100 мг/сут, розувастатин 20 мг/сут, нитроглицерин при приступах стенокардии – изосорбида динитрат 40 мг/сут, метформин 500 мг/сут, глимепирид 4 мг/сут, инсулин 10 Ед/сут – достигнуто снижение уровня ХС ЛПНП – 1,82 ммоль/л, но состояние пациента существенно не улучшилось. От очередного стентирования и операции АКШ больной отказался.

В качестве дополнительного лечения к базовой терапии был добавлен препарат ранолазин (Ранекса) в дозе 1000 мг 2 раза в сутки.

У пациента субъективно уменьшилось количество приступов стенокардии. Большой в повседневной жизни практически не отмечал дискомфорта. При проведении тредмил-теста через 7 дней приема ранолазина время нагрузки увеличилось до 3 мин 14 с (пороговая ЧСС – 112 уд/мин), глубина

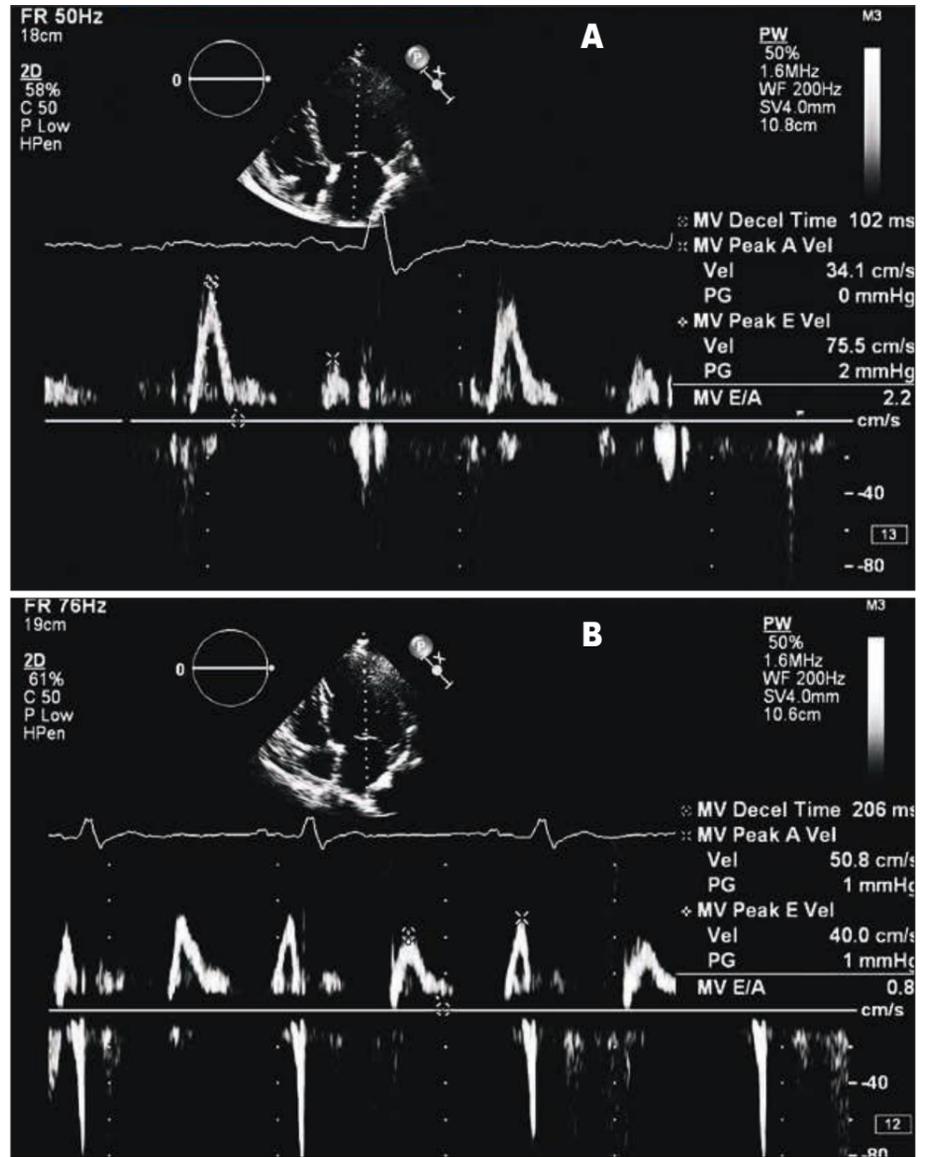


Рис. 5. Результаты ЭхоКГ пациента Д., 68 лет, до (А) и после (В) назначения Ранексы – улучшение диастолической функции ЛЖ, диастолическая дисфункция рестриктивного типа трансформировалась в гипертрофический

А – 3 тип диастолической дисфункции; E/A=2,2, DTE=102 мс; В – 1 тип диастолической дисфункции; E/A=0,8.

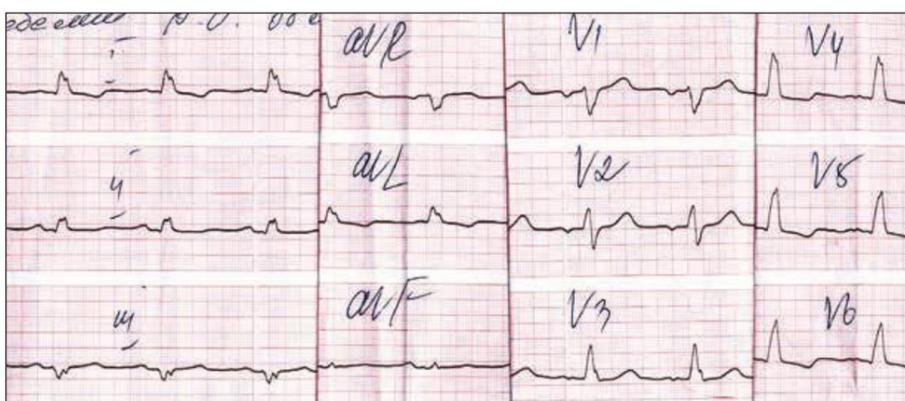


Рис. 3. Результаты ЭКГ пациента Д., 2015 г.

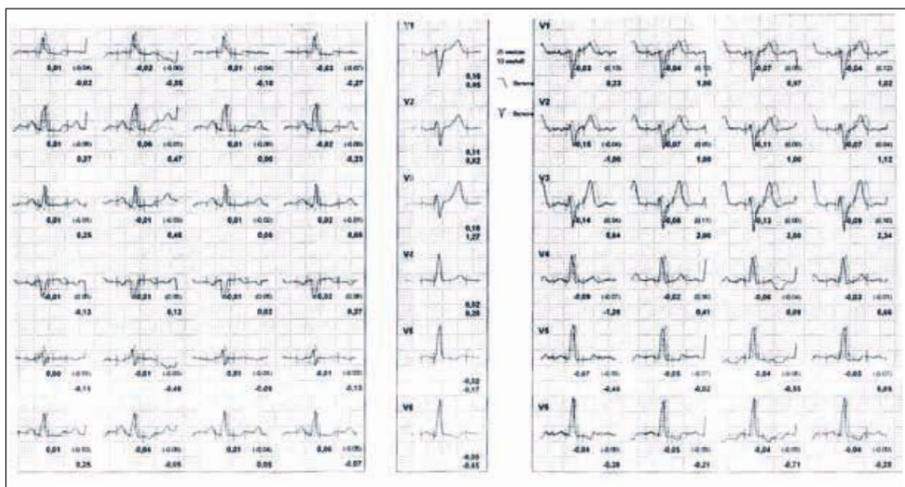


Рис. 4. Результаты тредмил-теста пациента Д., 68 лет: на пике нагрузки (2,3 METS) – косонисходящая депрессия ST в отведениях AVF, V₅-V₆ до 1 мм, ТФН низкая

депрессии сегмента ST в отведениях AVF, V₅-V₆ уменьшилась до 0,5 мм.

По данным ЭхоКГ, через 7 дней приема Ранексы также отмечено улучшение диастолической функции ЛЖ (рис. 5).

В данном клиническом случае нами констатировано наличие стенокардии и ишемии у пациента со стабильной ИБС, многократно подвергнутого реваскуляризации (баллонная ангиопластика и стентирование), который отказался от дальнейших интервенционных и хирургических вмешательств. Эта ситуация соответствует современному определению рефрактерной стенокардии.

Следует отметить, что в самой дефиниции рефрактерной стенокардии есть некоторая неопределенность, так как никогда нет уверенности в том, что проведение очередной реваскуляризации не может оказаться успешным, и стенокардия уменьшится или исчезнет.

На практике мы сталкиваемся со случаями, когда очередная реваскуляризация не может быть проведена в связи с объективными или субъективными причинами, и тогда врач должен применять дополнительные к стандартным подходам методы антиангинальной терапии. В данном случае было выбрано лечение ранолазином (Ранекса) 1000 мг 2 раза в сутки, которое оказалось эффективным как в отношении антиангинального действия, так и в улучшении диастолической функции ЛЖ.

Таким образом, ранолазин может рассматриваться как антиангинальный и антиишемический препарат с доказанной эффективностью у пациентов со стабильной ИБС, в том числе с рефрактерной стенокардией для уменьшения количества приступов стенокардии и улучшения качества жизни.

Литература

- Gilles Montalescot, 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, European Heart Journal, 2013; 34: 2949-3003.
- Henry T.D. et al. Long-term survival in patients with refractory angina, Eur Heart J 11 May 2013.
- ESC Congress 2015, August 29, Raniil de Silva, Refractory Angina «From Start to Finish of Coronary Artery Disease».
- Holubkov R. et al. Am Heart J. 2002; 144: 826-833.
- Serruys P.W. et al. N Engl J Med. 2001; 344: 1117-1124.
- Boden W.E. et al. N Engl J Med. 2007; 356: 1503-1516.
- Cohen D.J. et al. N Engl J Med. 2011; 364: 1016-1026.
- Dagenais G.R. et al. Circulation. 2011; 123(14): 1492-1500.
- Stone N.J. et al. 2013 ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline, ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults, A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Practice Guidelines, Circulation, 2013. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.citation>.
- Michael McGillion, Management of Patients With Refractory Angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society Joint Guidelines, Canadian Journal of Cardiology 28 (2012) S20-S41.
- Debabrata Mukherjee, Management of refractory angina in the contemporary era, European Heart Journal (2013)34, 2655-2657.
- Di Monaco A. et al. The patient with chronic ischemic heart disease. Role of ranolazine in the management of stable angina. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2012; 16: 1611-1636.
- Chaitman B.R. et al. JAMA 2004; 291: 309-16.
- Lopez Sendon L. et al. Eur. J. Prev. Cardiology, 2012, 19, 952-9, Effects of ranolazine on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina receiving maximally-tolerated background therapy: analysis from the Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) randomized trial.
- Stone P.H. et al. Antianginal efficacy of Ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. J Am Coll Cardiol. 2006; 48(3): 566-75.
- Matthew Jones, Ranolazine in the Management of Chronic Stable Angina, Khalid Khan, Br J Cardiol. 2011; 18(4): 179.
- R. Shane Greene. Cardiovasc Revasc Med. 2012; 13(2): 141.e1-141.e5.