

Острый коронарный синдром и сопутствующая патология: характеристики пациентов, особенности лечения и исходы за время госпитализации

А.Д.Эрлих от имени всех участников регистра РЕКОРД-2 и Первого московского регистра острого коронарного синдрома
Лаборатория клинической кардиологии ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Предпосылки. Наличие разных сопутствующих заболеваний у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) может потенциально осложнять течение заболевания, ухудшая прогноз. Одним из таких заболеваний является фибрилляция предсердий (ФП). Есть много данных разных исследований, посвященных анализу лечения и исходов у пациентов с ОКС и ФП. И напротив, существует немного данных, характеризующих российских пациентов с ОКС и ФП.

Цель настоящего анализа состояла в том, чтобы описать анамнестические и клинические данные и осо-

бенности лечения пациентов с ОКС и ФП, лечившихся в российских стационарах.

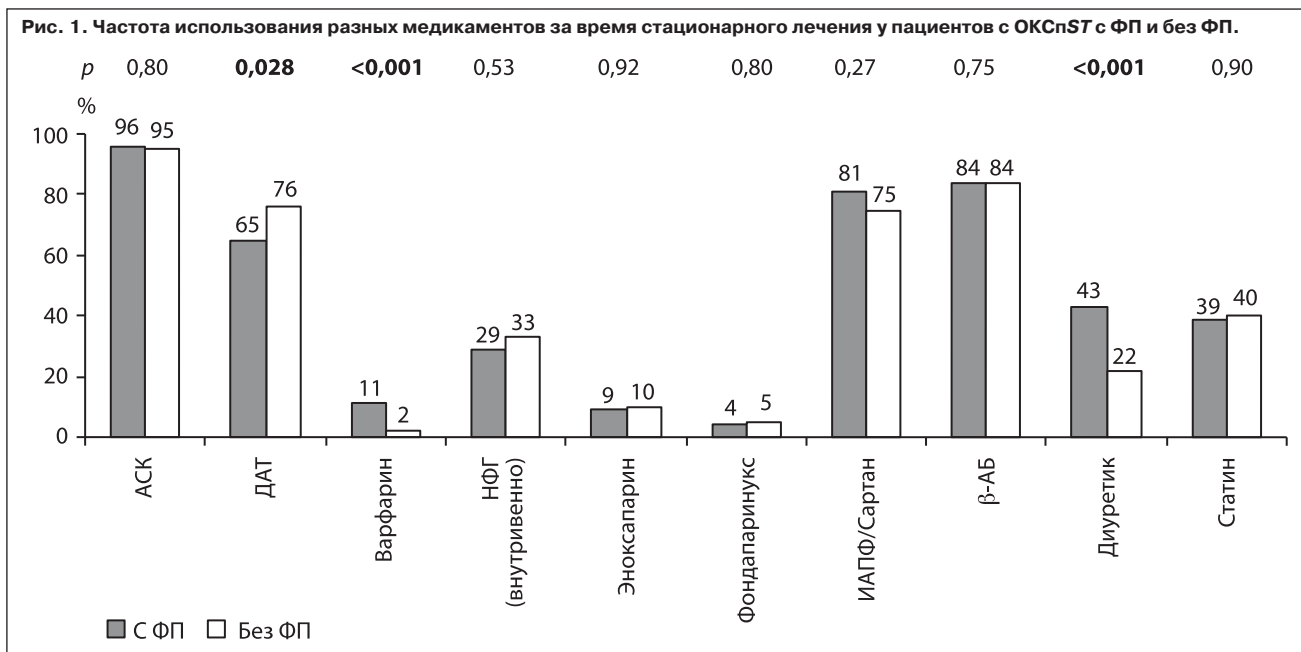
Материал и методы

В настоящей работе анализировались данные нескольких наблюдательных исследований: РЕКОРД-2 (2009–2011 гг., 7 стационаров из 7 городов; n=1656) [1] и Первого краткосрочного московского регистра (19–25 ноября 2012 г., 32 стационара г. Москвы; n=584) [2]. Таким образом, в анализ были включены 2240 пациентов с ОКС. Критерии включения во все регистры бы-

Основные демографические и анамнестические данные пациентов с ФП и без ФП, включенных в регистры

Показатель	Пациенты с ФП, % (n=320)	Пациенты без ФП, % (n=2716)	p
Возраст 65 лет и старше	76,8	41,0	<0,001
Женщины	57,2	36,5	<0,001
Перенесенные заболевания/состояния			
ИМ	51,9	32,2	<0,001
Стенокардия	78,1	55,9	<0,001
ХСН	61,6	34,2	<0,001
НМК/ТИА	16,9	8,4	<0,001
ЧКВ/КШ	6,9	8,0	0,55
Артериальная гипертензия	92,8	82,2	<0,001
Известная гиперлипидемия	35,9	24,5	<0,001
Курение	17,6	33,7	<0,001
Сахарный диабет	22,2	16,9	0,026
ХПН	8,6	3,1	<0,001
Препараты, регулярно принимаемые до начала ОКС			
АСК	35,4	20,2	<0,001
Клопидогрел	2,8	1,9	0,41
β-АБ	33,5	19,0	<0,001
ИААП/сартаны	41,3	23,4	<0,001
Статины	10,7	6,9	0,025
Данные при поступлении			
В инвазивный стационар	37,5	57,4	<0,001
Время от начала симптомов до госпитализации – менее 12 ч	84,5	82,3	0,43
Основной симптом не боль	12,6	8,6	0,03
ОКСнST	25,0	41,9	<0,001
Систолическое АД при поступлении, мм рт. ст.*	143±33	141±30	0,18
Диастолическое АД при поступлении, мм рт. ст.*	83±18	82±16	0,25
ЧСС при поступлении, уд/мин*	91±26	78±17	<0,001
Депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ при ОКСбнST	51,7	44,6	0,053
Класс Killip≥II	21,6	14,0	<0,001
Уровень глюкозы при поступлении, ммоль/л*	8,6±4,4	8,0±3,8	0,023
Уровень гемоглобина при поступлении, г/л*	131±19	136±18	<0,001
Клиренс креатинина менее 60 мл/мин	49,7	25,4	<0,001
Высокий риск смерти в стационаре по шкале GRACE	58,1	30,2	<0,001
Высокий риск смерти в стационаре по шкале РЕКОРД	54,1	34,5	<0,001

*Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ТИА – транзиторная ишемическая атака.



ли общими. В регистры включались все последовательно госпитализированные пациенты с подозрением на один из типов ОКС на момент поступления в стационар:

а) ОКС с подъемами сегмента *ST* (ОКСпST): начало или сохранение симптомов в последние 24 ч до госпитализации + симптомы, заставляющие заподозрить ОКС: ангинозная боль 20 мин и более, одышка, синкопа, остановка кровообращения и другие + изменения на электрокардиограмме – ЭКГ (подъем сегмента *ST* ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки предсердно-желудочкового пучка);

б) ОКС без подъемов сегмента *ST* (ОКСбпST): начало или сохранение симптомов в последние 24 ч до госпитализации + симптомы, заставляющие заподозрить ОКС: ангинозная боль в покое 20 мин и более, впервые возникшая стенокардия как минимум III функционального класса – ФК, нарастание класса стенокардии до III ФК + отсутствие на ЭКГ признаков ОКСпST (на ЭКГ может вообще не быть изменений). Пациент должен быть жив на момент госпитализации в стационар.

Длительность наблюдения была ограничена периодом госпитализации.

Наличие ФП определялось при сборе анамнестических данных. За «высокий риск» смерти за время госпитализации по шкале GRACE принималось ее значение выше 140 при ОКСбпST и 155 и выше – при ОКСпST. За «высокий риск» смерти за время госпитализации по шкале РЕКОРД принималось ее значение 2 балла и более.

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов программ Statistica 6.0 и SPSS 13.0. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было меньше 5, использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятными событиями, выполнялся однофакторный и мно-

гофакторный пошаговый анализ методом логистической регрессии. Изучаемые факторы включались в анализ в дискретном виде. В многофакторный анализ изучаемый показатель попадал в том случае, если в однофакторном анализе значение p для него было меньше 0,1.

Результаты

Среди пациентов, включенных в анализ ($n=2240$), было 39,5% женщин. Средний возраст пациентов составил $63,9 \pm 12,9$ года (минимум 18, максимум – 99 лет). Доля пациентов с ОКСпST составила 39,5%.

Общая характеристика. В общей анализируемой группе были 320 (14,3%) пациентов с ФП в анамнезе. Пароксизмальная/персистирующая форма ФП отмечалась у 60,4%, а постоянная форма ФП – у 29,6% пациентов. Среди пациентов с ФП было 57,2% женщин, а средний возраст составлял $72,5 \pm 10,6$ года. Основные анамнестические и клинические характеристики пациентов с ФП и без ФП представлены в таблице.

Лечение в стационаре. Реперфузионное лечение при ОКСпST. Среди всех пациентов с ФП были 80 (25,0%) человек с ОКСпST. Частота первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) при ОКСпST у пациентов с ФП составила 33,8%, а у пациентов без ФП – 39,0% ($p=0,38$). Доля пациентов, которым пЧКВ было выполнено в первые 90 мин после поступления, составила 50,0% среди пациентов с ФП и 69,5% – без ФП ($p=0,25$).

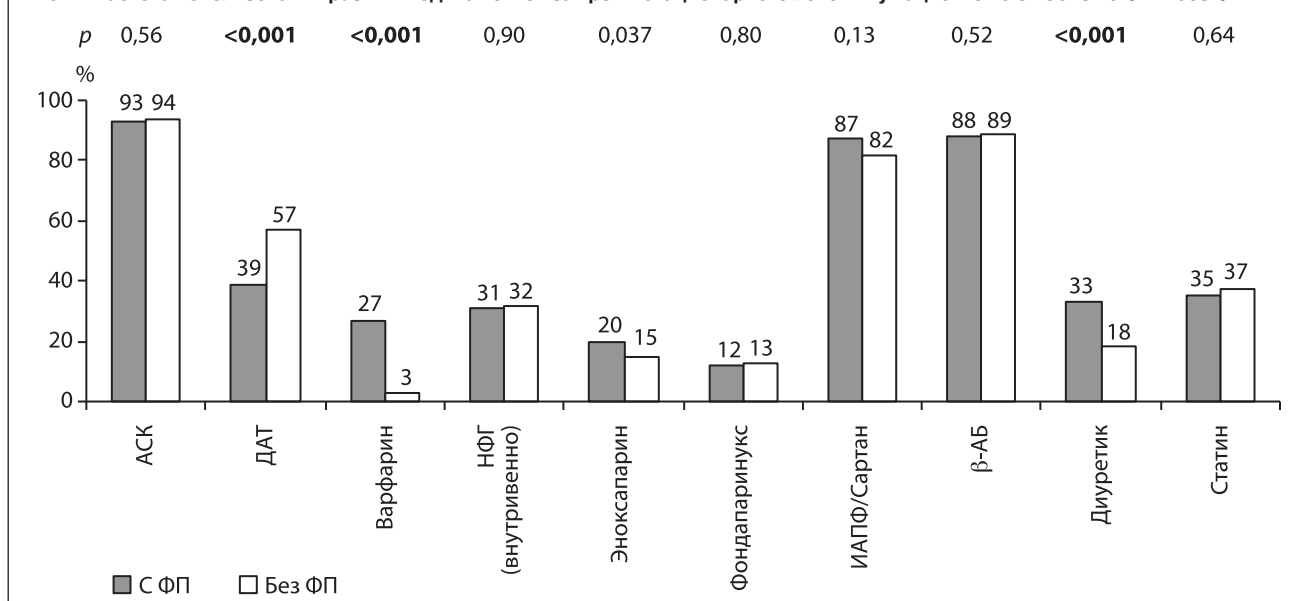
Среди пациентов, которые были госпитализированы в стационары, имеющие возможность выполнения коронарных вмешательств (инвазивные стационары) в первые 12 ч от начала симптомов, частота пЧКВ среди пациентов с ФП составила 51,1%, а среди пациентов без ФП – 49,5% ($p=0,96$).

Частота выполнения тромболитической терапии (ТЛТ) среди пациентов с ФП составила 25,0%, а среди пациентов без ФП – 29,8% ($p=0,44$). Частота ТЛТ, выполненной на догоспитальном периоде, была достоверно меньше среди пациентов с ФП – 2,9% против 31,6% ($p=0,024$). Доля пациентов, у которых в стационаре ТЛТ была выполнена в первые 30 мин после поступления, составила 76,5% среди пациентов с ФП и 79,8% – без ФП ($p=0,99$).

Реперфузионная терапия (пЧКВ+ТЛТ) была выполнена 56,3% пациентов в группе с ФП и 67,2% пациентов без ФП ($p=0,065$).

Лечение в стационаре. Инвазивное лечение при ОКСбпST. Среди всех пациентов с ФП ОКСбпST

Рис. 2. Частота использования разных медикаментов за время стационарного лечения у пациентов с ОКСбпST с ФП и без ФП.



был у 240 (75,0%) человек. Частота выполнения диагностической коронарной ангиографии среди пациентов с ФП составила 10,5%, а среди пациентов без ФП – 29,4% ($p<0,001$). Частота выявления значимых стенозов коронарных артерий ($\geq 50\%$) у пациентов с ФП и без достоверно не различалась и составила 76,0 и 79,0% соответственно ($p=0,92$).

Инвазивная стратегия лечения (выполнение ЧКВ в первые 72 ч от поступления) была выполнена у 3,3% пациентов с ФП и у 8,5% пациентов без ФП ($p=0,009$). ЧКВ в любые сроки также достоверно реже выполнялось среди пациентов с ФП – 5,5% против 13,6% ($p<0,001$). Пациенты с ФП достоверно реже подвергались операции коронарного шунтирования (КШ) за период госпитализации – 0,9% против 4,6% ($p=0,017$).

Среди тех пациентов, которые были госпитализированы в инвазивные стационары, частота ЧКВ в первые 72 ч от поступления составляла 12,9% у пациентов с ФП и 21,8% у пациентов без ФП ($p=0,065$), а частота любого ЧКВ за время госпитализации – 22,0 и 35,0% соответственно ($p=0,15$).

Частота выполнения любой процедуры ЧКВ при любом типе ОКС среди пациентов с ФП в анамнезе была 13,9%, а среди пациентов без ФП – 29,0% ($p<0,001$).

Лечение в стационаре. Медикаментозное лечение при ОКСбпST. Частота назначения разных медикаментов у пациентов с ОКСбпST с ФП и без за время лечения в стационаре показана на рис. 1.

Лечение в стационаре. Медикаментозное лечение при ОКСбпST. Частота назначения разных медикаментов у пациентов с ОКСбпST с ФП и без ФП за время лечения в стационаре показана на рис. 2.

Назначения при выписке из стационара. Частота назначения разных медикаментов при выписке из стационара показана на рис. 3.

Так как у пациентов с ФП неназначение второго антитромбоцитарного препарата нередко было связано с назначением перорального антикоагулянта (в основном варфарина), решено было отдельно сравнить частоту назначения любых двух антитромботических препаратов у пациентов с ФП и без ФП. Такими сочетаниями были ацетилсалициловая кислота (АСК) + клопидогрел, АСК + варфарин, варфарин + клопидогрел. Среди пациентов с ФП доля больных, которым при выписке были назначены 2 антитромботических препарата, составила 44,3%, а среди пациентов без ФП – 57,2% ($p<0,001$).

Доля пациентов, которым было при выписке из стационара назначено сочетание варфарина с двойной

антитромбоцитарной терапией – ДАТ (тройная терапия), среди пациентов с ФП составила 2,9%, а среди пациентов без ФП – 0,9% ($p=0,004$).

Исходы за время госпитализации. Средняя длительность пребывания в стационаре составила у пациентов с ФП 15,2 $\pm$ 7,0 дня, а у пациентов без ФП – 13,3 $\pm$ 6,7 дня ($p<0,001$).

Летальность среди пациентов с ФП составила 6,3%, а среди пациентов без ФП – 5,9% ($p=0,90$). Летальность при ОКСбпST у пациентов с ФП и без ФП была по 10,1% ($p=0,85$), а при ОКСбпST – 5,0 и 2,9% соответственно ($p=0,14$).

Доля больных с развившимся за время госпитализации новым инфарктом миокарда (ИМ) у пациентов с ФП и без ФП достоверно не различалась – 3,5 и 3,2% соответственно ($p=0,93$).

Доля острых нарушений мозгового кровообращения (НМК) за время госпитализации также достоверно не отличалась среди пациентов с ФП и без ФП и составила 1,26 и 0,94% соответственно ($p=0,87$).

Независимыми предикторами смерти или ИМ за время госпитализации пациентов с ФП в анамнезе (по результатам регрессионного анализа) стали высокий риск госпитальной смерти по шкале GRACE (отношение шансов – ОШ 5,37; 95% доверительный интервал – ДИ 1,17–24,58; $p=0,03$), уровень глюкозы при поступлении (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,06–1,28; $p=0,002$), а также прием АСК за время госпитализации (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,03–0,70; $p=0,017$).

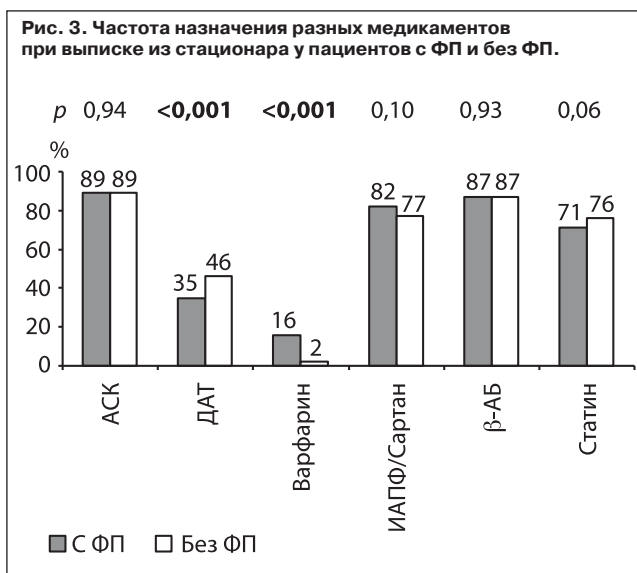
Частота любых кровотечений, развившихся в стационаре, была достоверно выше среди пациентов с ФП – 9,8% против 3,8% ($p<0,001$).

Независимыми предикторами развития кровотечений за время госпитализации у пациентов с ФП в анамнезе (по результатам регрессионного анализа) стали высокий риск госпитальной смерти по шкале GRACE (ОШ 4,84; 95% ДИ 1,64–14,31; $p=0,004$), назначение нефракционированного гепарина (НФГ) внутривенно (ОШ 2,68; 95% ДИ 1,24–5,77; $p=0,012$), а также госпитализация в неинвазивный стационар (ОШ 2,92; 95% ДИ 1,13–7,53; $p=0,027$).

Обсуждение

Результаты представленного в данном материале анализа посвящены изучению характеристик, особенностей лечения и исходов у пациентов с ОКС и ФП в анамнезе.

Тема эта может считаться довольно актуальной, во-первых, потому что доля ФП у пациентов с ОКС тради-



ционно достаточно высока: 1–2% среди людей без ОКС [3] и 7–15% при ОКС [4, 5], во-вторых, некоторые характеристики, по которым пациенты с ФП и без ФП различаются, могут сказываться на выборе лечения и его результатах, и, в-третьих, наличие ФП с повышенным риском тромбозомболических осложнений требует дополнительного назначения пероральных антикоагулянтов. Этот последний факт является серьезной клинической проблемой, так как в настоящее время не существует правил, по которым пероральные антикоагулянты у пациентов с ФП могут назначаться вместе с ДАТ или вместо нее.

Настоящий анализ проводился на когортах пациентов, которые были включены в два проспективных наблюдательных исследования: российский регистр ОКС РЕКОРД-2 и Первый московский регистр ОКС. Изучаемая группа была относительно крупной (более 2 тыс. пациентов) при сравнении с другими группами российских пациентов, представленными в публикациях, но, конечно, значительно уступала по численности крупным международным регистрам. Вместе с тем доля пациентов с ФП (14,3%) в изучаемой группе оказалась достаточно большой.

При сравнении с группой пациентов без ФП группа с ФП в целом имела больше факторов риска. Среди пациентов с ФП было достоверно больше пожилых, женщин, тех, кто в прошлом перенес ИМ, инсульт, больше тех, у кого были признаки сердечной недостаточности, стенокардия, артериальная гипертензия, диабет, гиперлипидемия, хроническая почечная недостаточность (ХПН). Неудивительно, что частота использования АСК, β-адреноблокаторов (β-АБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (или блокаторов ангиотензиновых рецепторов), статинов была достоверно выше среди пациентов с ФП в анамнезе.

Обращает на себя внимание, что доля ОКС_{пСТ} среди пациентов с ФП была достоверно (и почти в 2 раза) меньше, чем среди пациентов без ФП. Отчасти, возможно, именно поэтому пациенты с ФП достоверно чаще госпитализировались в стационары, где была возможность выполнить инвазивные коронарные процедуры.

Средние значения артериального давления (АД) между группами сравнения достоверно не различались, а средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) была значимо выше среди пациентов с ФП. Кроме того, в группе с ФП в анамнезе при поступлении было достоверно больше пациентов с признаками сердечной недостаточности (Класс Killip II и более) и сниженным клиренсом креатинина. Средний уровень гемоглобина

при поступлении в группе пациентов с ФП был достоверно ниже, а средний уровень глюкозы – достоверно выше.

Говоря о медикаментозном лечении в стационаре, стоит отметить, что по частоте назначения большинства препаратов группы с ФП и без ФП в анамнезе достоверно не отличались. Различие было выявлено по частоте назначения клопидогрела (у пациентов с ФП достоверно реже), варфарина (у пациентов с ФП достоверно чаще). Кроме того, пациенты с ФП независимо от типа ОКС достоверно чаще за время госпитализации получали диуретические препараты.

Анализ показал, что частота проведения наиболее активного и связанного с краткосрочным прогнозом инвазивного лечения при ОКС_{пСТ} (пЧКВ) у пациентов с ФП и без нее достоверно не различалась. Это, возможно, косвенно указывает на то, что направление для пЧКВ, хотя и связано с наличием меньшего риска [6], от наличия ФП мало зависит. Вместе с тем частота выполнения фибринолитической терапии при ОКС_{пСТ} была достоверно меньше среди пациентов с ФП по сравнению с теми, у кого ФП не было. Интересно, что эти данные принципиально совпадают с результатами, полученными в недавно опубликованном испанском регистре ОКС ARIAM. Частота пЧКВ в этом регистре между пациентами с ФП и без нее достоверно не различалась, а частота фибринолитической терапии у пациентов с ФП была достоверно меньше [7]. При этом и в испанском регистре, и в нашем анализе частота выполнения любого ЧКВ за время госпитализации у пациентов с ФП была достоверно меньше. Важно только отметить, что в российских регистрах этот показатель более чем в 2 раза меньше, чем в испанском регистре.

В отношении препаратов, назначенных при выписке, пациенты с ФП и без нее различались только по частоте назначения ДАТ (чаще у пациентов без ФП) и варфарина (чаще при наличии ФП).

Отдельная важная тема – обсуждение исходов за время госпитализации. Казалось бы, значительное превосходство пациентов высокого риска в группе с ФП должно быть связано со значительно большим числом неблагоприятных событий у этих пациентов. Однако результаты анализа показали, что это не совсем так. Достоверных различий по частоте смертельных исходов среди пациентов с ФП выявлено не было. Отмечалась лишь тенденция к большей частоте смертельных исходов у пациентов с ФП при ОКС_{бпСТ}, но без статистической достоверности. По-видимому, отсутствие различий в частоте госпитальной летальности можно объяснить тем, что даже при значительных различиях в степени риска частота пЧКВ при ОКС_{пСТ} была примерно одинаковой у пациентов с ФП и без нее. Как известно, невыполнение этого вмешательства (да и вообще реперфузионное лечение) наиболее тесно связано с высокой госпитальной летальностью.

Вместе с тем обращает на себя внимание, что среди пациентов с ФП достоверно чаще за время госпитализации возникали кровотечения (вне зависимости от степени их тяжести). К сожалению, особенности сбора данных не позволили выявить отдельно частоту тяжелых кровотечений, но дополнительный анализ показал, что в изучаемой группе пациенты любые кровотечения прямо коррелировали со смертельными исходами за время госпитализации (ОШ 7,03; 95% ДИ 4,34–11,38; $p < 0,001$). Интересно, что одним из независимых предикторов госпитального кровотечения у пациентов с ФП стало использование НФГ, а другим – высокий риск по шкале GRACE. Этот последний фактор у пациентов с ФП был также независимым предиктором смерти или ИМ за время госпитализации. Такая связь высокого риска по шкале GRACE с кровотечениями уже была ранее показана на примере одного неинвазивного стационара [8].

Необходимо отметить некоторые ограничения настоящего анализа. К ним относится в первую очередь тот факт, что данные были скомпонованы из двух отдельных регистров, протоколы которых хотя и во многом совпадали, но не полностью. Кроме того, на результаты московского регистра могли повлиять региональные особенности. Другим ограничением, отмечавшимся ранее, было отсутствие возможности проанализировать отдельно кровотечения разной степени тяжести. Важным дополнением настоящего анализа были бы данные о вновь развившихся случаях ФП и отдельном изучении этих показателей.

Заключение

В настоящей статье были проанализированы объединенные результаты регистров РЕКОРД-2 и Первого московского регистра ОКС, касающиеся пациентов с ФП в анамнезе. Результаты анализа показали:

а) пациенты с ФП в анамнезе имеют значительно больше факторов риска развития неблагоприятного течения заболевания по сравнению с пациентами без ФП;

б) не было выявлено существенных различий в медикаментозном лечении пациентов с ФП и без ФП, за исключением того, что первые достоверно чаще получали в стационаре варфарин, а вторые – клопидогрел;

в) частота пЧКВ и ТЛТ при ОКСбпСТ между пациентами с ФП и без ФП достоверно не различалась, а при ОКСбпСТ пациенты с ФП подвергались инвазивным процедурам значимо реже;

г) частота смертельных исходов за время госпитализации у пациентов с ФП и без ФП достоверно не различалась, а независимыми предикторами смерти или нового ИМ у пациентов с ФП стали высокий риск госпитальной смерти по шкале GRACE, уровень глюкозы при поступлении, а также НЕиспользование АСК за время госпитализации;

д) среди пациентов с ФП за время госпитализации достоверно чаще развивались кровотечения по сравнению с пациентами без ФП. Независимыми предикторами геморрагических осложнений за время госпитализации у пациентов с ФП стали высокий риск госпитальной смерти по шкале GRACE, назначение НФГ внутривенно, а также госпитализация в неинвазивный стационар.

Литература

1. Эрлих АД, Харченко М.С., Барбараш О.Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра РЕКОРД-2). *Кардиология*. 2013; 1: 14–22.
2. Эрлих АД, Мацкеллишвили С.Т., Грацианский НА, ЗбБзуишвили Ю.И. и все участники московского регистра ОКС. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. *Кардиология*. 2013; 12: 4–13.
3. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007; 9: 1006–23.
4. McManus DD, Huang W, Domakonda KV et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med* 2012; 125 (11): 1076–84.
5. Chen S-Y, Criviera C, Stokes M et al. Outcomes associated with comorbid atrial fibrillation and heart failure in medicare beneficiaries with acute coronary syndrome. *BMC Health Services Research* 2014; 14: 80.
6. Erlikh AD, Gratsiansky NA, participants of registries RECORD and RACORD-2. Invasive treatment of ST-elevation acute coronary syndrome in Russian hospitals is predominantly used in low risk patients. *American Heart Association scientific session 2012. Abstract 18692*; <http://athero.ru/Erlikh-abstr-AHA2012.pdf>
7. Almendro-Delia M, Valle-Caballero MJ, Garcia-Rubira GC et al on behalf of the ARIAM Andalus Study Group. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: results from the ARIAM registry. *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care* 2010; XX (X): 1–8c. ESC 2013.
8. Харченко М.С., Эрлих АД, Косенков Е.И. и др. Добавление уровня цистатина С к подсчету баллов по шкале GRACE повышает точность оценки риска кровотечений у неинвазивно леченных больных с острым коронарным синдромом. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2012; 11 (6): 38–43.

Метаболический миокардиальный цитопротектор триметазидин в лечении больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующих заболеваний (обзор)

В.П.Лупанов

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва

Несмотря на быстрое развитие коронарной реваскуляризации (чрескожные коронарные вмешательства – ЧККВ, аортокоронарное шунтирование – АКШ) и стандартную антиангинальную терапию, многие больные с ишемической болезнью сердца (ИБС) продолжают испытывать симптомы стабильной стенокардии и прогрессирования заболевания. Сохраняющаяся ишемия и боли в сердце не только снижают качество жизни пациентов, но и являются предикторами неблагоприятных исходов. Поэтому лечение больных с ИБС должно быть комплексным и включать в себя воздействие на факторы риска и образ жизни пациента, в том числе нейropsychологический статус, его физическую активность, сопутствующие заболевания.

Необходимо использовать индивидуально подобранные схемы лечения с учетом эффективности ра-

зовой и суточной дозы; при этом следует учитывать возможность побочных эффектов препаратов, развитие толерантности, синдрома отмены. Обязательно следует проводить динамический контроль эффективности и безопасности лечения и своевременно его корректировать (отмена или замена препарата, изменение дозы). Лечение антиангинальными препаратами следует проводить длительно, непрерывно, а не короткими курсами. Оценка лечения должна основываться на клинических показателях и результатах объективных инструментальных методов: пробы с физической нагрузкой (ФН), амбулаторное холтеровское мониторирование (ХМ), электрокардиография (ЭКГ) и другие в связи с возможной безболевым ишемией миокарда. Лечение больных со стенокардией должно быть дифференцированным и зависеть от функционального класса (ФК) пациента.