

**Т.Е. Морозова
О.А. Вартанова
М.А. Чукина**

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования»
в качестве учебного пособия для использования в образовательном
процессе образовательных организаций, реализующих программы
дополнительного образования по специальности
31.08.37 «Клиническая фармакология»

Регистрационный номер рецензии 379 от 20 октября 2017 г.



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Цели и задачи вторичной профилактики ишемической болезни сердца

Цели вторичной профилактики пациентов с ИБС:

- улучшение прогноза (предотвращение преждевременной смерти, предупреждение клинических осложнений и обострений болезни, уменьшение количества случаев и сроков госпитализации, особенно срочной);
- улучшение качества жизни (уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии, безболевого эпизода ишемии, повышение толерантности к физическим нагрузкам);
- торможение прогрессирования и достижение частичного регресса атеросклероза КА;
- лечение сопутствующих заболеваний и состояний, являющихся независимыми ФР ИБС и атеросклероза: АГ, СД, метаболического синдрома, гиперурикемии, подагры, хронической болезни почек (ХБП) и пр.

Задачи вторичной профилактики ИБС:

- изменение образа жизни и контроль ФР ИБС, основанные на доказательствах;
- назначение всем больным препаратов (при отсутствии противопоказаний), доказанно улучшающих прогноз и увеличивающих продолжительность жизни (снижающие риск ИМ и внезапной смерти):
- антитромбоцитарные препараты;
- статины (при непереносимости статинов или при недостижении целевых уровней липидов другие гиполипидемические препараты в монотерапии или в комбинации со статинами);
- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ);
- антиангинальная (антиишемическая) терапия назначается больным с приступами стенокардии или при выявлении эпизодов ишемии миокарда с помощью инструментальных методов. К препаратам антиангинального действия относят: β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (БКК), нитраты и нитратоподобные препараты, ивабрадин, никорандил, миокардиальные ци-

топротекторы [триметазидин (Триметазидина дигидрохлорид[†]), ранолазин], которые используют в виде монотерапии, но чаще — в различных комбинациях.

Мероприятия по изменению образа жизни и контролю факторов риска

Медикаментозные методы лечения необходимо сочетать с мерами немедикаментозного воздействия на ФР развития атеросклероза, который в подавляющем большинстве случаев является морфологическим субстратом поражения КА при ИБС.

Основные направления воздействий на факторы риска ИБС

- Информирование и обучение пациента.
- Прекращение курения.
- Диета и контроль массы тела.
- Увеличение физической активности.
- Коррекция дислипидемий.
- Достижение целевых уровней АД при АГ.
- Коррекция нарушений углеводного обмена и СД.
- Психосоциальные факторы.
- Вакцинация против гриппа.
- Гормонозаместительная терапия не рекомендована.

Необходимы модификация устранимых ФР и обучение пациента.

Информирование и обучение пациента — правильно информированный и обученный пациент тщательно выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения. Необходимо обсудить перспективы медикаментозного и хирургического лечения выявленной у пациента формы ИБС, оговаривают периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований.

Пациенту рассказывают о типичных симптомах ИБС, учат правильно принимать плановую и экстренную медикаментозную терапию для профилактики и купирования приступов стенокардии, предупреждают о возможных неблагоприятных побочных реакциях (НПР) назначенных препаратов и возможном лекарственном взаимодействии.

Знакомят с показаниями для экстренного вызова скорой помощи и обращения к врачу поликлиники. Напоминают о необходимости постоянно иметь с собой препарат нитроглицерина быстрого действия (в таблетках или в виде аэрозоля), а также о регулярной замене препаратов с истекшим сроком действия на свежие. Пациент должен хранить дома

предыдущие ЭКГ для сравнения с последующими записями, а также копии выписок из стационаров и санаториев, результатов проводившихся исследований и перечень назначавшихся ранее лекарственных средств.

Пациенту следует рассказать о типичных симптомах ОКС и о четких планах действий в данной ситуации:

- немедленно принять нитроглицерин (лучше в положении сидя) и однократно простую форму ацетилсалициловой кислоты (АСК) 250 мг;
- обратиться за экстренной медицинской помощью;
- заранее иметь адрес и телефонные номера ближайшего медицинского стационара с круглосуточной кардиологической службой.

Прекращение курения — самый эффективный из всех профилактических мер (снижение смертности на 36% после острого ИМ) у пациента с ИБС.

Механизм развития никотиновой зависимости: через 10 с после вдыхания сигаретного дыма никотин достигает головного мозга и связывается с ацетилхолиновыми рецепторами, высвобождается нейромедиатор допамин, являющийся частью «системы вознаграждения» мозга (вызывает чувство удовольствия и удовлетворения). Между эпизодами курения уровень допамина падает, вызывая у курильщика чувство беспокойства, раздражительности и потребности в следующей сигарете. При регулярном курении временные интервалы между сигаретами постепенно сокращаются, а уровень вырабатываемого допамина падает в сравнении с первыми опытами курения. Курильщику требуется все больше и больше сигарет для достижения прежнего уровня удовольствия.

Убедить пациента прекратить курение — одна из задач лечащего врача, простой совет врача во многих случаях помогает пациенту отказаться от курения. Для того чтобы помочь больному справиться с вредной привычкой, врач должен:

- расспросить о стаже курения;
- оценить степень никотиновой зависимости и желание пациента бросить курить;
- помочь пациенту составить план отказа от курения (при необходимости сделать это с ним совместно);
- обсудить с пациентом даты и сроки последующих контрольных визитов;
- при необходимости пригласить близких родственников пациента и провести с ними беседу в целях обеспечения поддержки членов семьи в прекращении курения.

При невозможности самостоятельно отказаться от курения пациенту необходимо назначить соответствующую терапию.

Диета и контроль массы тела. Основная цель диетотерапии при ИБС (табл. 1) — снижение избыточной массы тела до индекса массы тела (ИМТ) $<25 \text{ кг/м}^2$ и уровней атерогенных липидов крови.

Таблица 1. Рекомендации по диете (Европейское общество кардиологов, 2016)

Потребление $<10\%$ насыщенных жирных кислот от общего рациона путем замены на полиненасыщенные жирные кислоты
Трансненасыщенные жирные кислоты $<1\%$ общего рациона
$<5 \text{ г}$ соли в день
$30\text{--}45 \text{ г}$ клетчатки в день, потребляя цельнозерновые продукты, фрукты и овощи
200 г фруктов в день (2–3 порции)
200 г овощей в день (2–3 порции)
Повышение потребления $\omega\text{-}3$ полиненасыщенных жирных кислот ($\omega\text{-}3$ ПНЖК) с морской рыбой, вместо пищевых добавок, по крайней мере 2 раза в неделю, используя 1 раз жирную рыбу
Потребление алкогольных напитков (желательно в виде сухих вин) должно быть ограничено для мужчин двумя бокалами в день (20 г спирта в день) и для небеременных женщин 1 бокал в день (10 г спирта в день)

Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы только на $10\text{--}15\%$.

Не рекомендовано употребление крепких спиртных напитков как регулярное, так и эпизодическое, которые могут привести к серьезным осложнениям ССЗ.

Увеличение физической активности. Всем пациентам с диагнозом «ИБС» (с разрешения лечащего врача) рекомендована ежедневная ходьба в среднем темпе $30\text{--}40$ мин. При наличии в анамнезе ИМ, АКШ, чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), стабильной стенокардии или стабильной ХСН у пациентов должны быть аэробные физические тренировки от умеренной до энергичной степени интенсивности ≥ 3 раз в неделю и в течение 30 мин за сеанс. Пациента информируют о допустимых физических нагрузках и о пороговой частоте сердечных сокращений во время нагрузочного теста (если он проводился). При наличии стенокардии напряжения рекомендован предварительный прием нитроглицерина перед ожидаемой физической нагрузкой.

Кардиальная реабилитация проводится среди недавно перенесших ИМ или после инвазивных вмешательств. Данные клинических иссле-

дований свидетельствуют о том, что регулярные нагрузочные пробы по программе кардиальной реабилитации как в специализированных центрах, так и в домашних условиях улучшают качество жизни, снижают общую и сердечно-сосудистую смертность, количество госпитализаций. Менее доказаны благоприятное влияние на риск развития ИМ и необходимость проведения процедур реваскуляризации миокарда. Регулярные физические нагрузки помогают предотвратить развитие ожирения и оказывают благоприятное влияние на уровни липопротеинов: снижают уровни ТГ и повышают уровни ХС ЛВП.

Сексуальная активность ассоциируется с нагрузкой на уровне до 6 МЕТ в зависимости от типа активности, сопровождается повышением АД и частоты сердечных сокращений, возможно развитие приступа стенокардии. Необходимо рекомендовать прием нитроглицерина до интимной близости.

Больные эректильной дисфункцией после консультации с врачом могут использовать ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил, варденафил, тадалафил) с учетом толерантности к нагрузке и противопоказаний (прием нитратов в любой форме, низкое АД, низкая толерантность к физической нагрузке, ХСН (NYHA III–IV ФК, рефрактерная стенокардия, недавнее сердечно-сосудистое событие). Пациенты с низким риском осложнений могут получать такое лечение без дополнительной оценки с помощью нагрузочного теста.

Коррекция дислипидемии имеет большое значение для предупреждения осложнений ИБС и коронарной смерти. Наряду с диетой, коррекция дислипидемии осуществляется с помощью гиполипидемических препаратов, из которых наиболее эффективными являются статины. Это было доказано в многочисленных исследованиях у пациентов с различными формами ИБС.

Достижение целевого уровня АД при АГ. Повышенное АД является важнейшим фактором риска развития атеросклероза и осложнений ИБС. При лечении больных ИБС и АГ уровень АД должен быть <140/90 мм рт.ст.

Коррекция нарушений углеводного обмена и СД. Гипергликемия увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у мужчин в 3 раза, у женщин в 5 раз по сравнению с лицами без СД. У этой категории больных контроль основных ФР осуществляется с особой тщательностью:

- АД должно быть <140/85 мм рт.ст., для коррекции АД и нефропротекции показаны ИАПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА);

- коррекция гиперхолестеринемии: препараты первого ряда — статины; при выраженной гипертриглицеридемии (IIб, IV, III типы) и низким уровнем ХС ЛВП (<0,8 ммоль/л) — фибраты в виде монотерапии или в комбинации со статинами;
- коррекция уровня гликемии — в настоящее время рекомендовано ориентироваться на целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), принимая во внимание длительность течения заболевания, наличие осложнений, возраст (табл. 2).

Таблица 2. Алгоритм индивидуального выбора целевого уровня гликированного гемоглобина в зависимости от особенностей течения сахарного диабета и возраста пациента

Особенности течения СД	Уровень гликированного гемоглобина в зависимости от возраста		
	молодой	средний	пожилой
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

Психосоциальные факторы. У больных ИБС часто наблюдают тревожно-депрессивные расстройства. Антидепрессивная терапия значительно уменьшает выраженность симптомов и улучшает качество жизни, однако в настоящее время нет строгих доказательств, что такое лечение снижает риск ССО.

Вакцинация против гриппа — ежегодная сезонная — рекомендуется всем больным ИБС, особенно настоятельно пожилого возраста (при отсутствии абсолютных противопоказаний).

Гормонозаместительная терапия в настоящее время не рекомендуется ни для первичной, ни для вторичной профилактики ССЗ. Результаты крупных рандомизированных исследований выявили увеличение риска ССЗ у женщин старше 60 лет. Механизмы до конца не ясны. Применение заместительной гормонотерапии в более раннем возрасте (т.е. в период менопаузы) у женщин с интактным сосудистым эндотелием и несколькими факторами риска ССЗ по-прежнему дискутируется.

Борьба с никотиновой зависимостью

МКБ-10 (ВОЗ) классифицирует никотиновую зависимость как «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употребле-

нием табака (код F.17)». Диагноз устанавливается в результате неоднократного, длительного курения при наличии ≥ 3 признаков, отмечавшихся в течение последнего года:

- сильная потребность или чувство трудно преодолимой тяги к курению;
- сниженная способность контролировать курение (безуспешные попытки бросить, постоянное желание сократить употребление табака — главный признак);
- при уменьшении или прекращении курения развивается состояние отмены никотина, или абстинентный синдром.

Для определения степени никотиновой зависимости может применяться опросник Карла Фагерстрёма (Karl Fagerström), основанный на оценке тяжести проявлений зависимости (табл. 3).

Таблица 3. Определение степени тяжести никотиновой зависимости

1	Как скоро вы тянетесь за сигаретой, после того как проснетесь? А. В течение первых 5 мин. В. Через 6–30 мин. С. Через 31–60 мин. D. Более чем через 60 мин.
2	Тяжело ли вам воздержаться от курения в тех местах, где оно запрещено? А. Да. В. Нет.
3	От какой сигареты вам было бы тяжелее всего воздержаться? А. От утренней. В. От последующей.
4	Сколько сигарет в день вы выкуриваете? А. До 10. В. От 11 до 20. С. От 21 до 30. D. Более 30.
5	Когда вы больше курите — утром или на протяжении дня? А. Утром. В. На протяжении дня.
6	Курите ли вы во время болезни, когда должны придерживаться постельного режима? А. Да. В. Нет.

Ключ к тесту: баллы начисляются по следующей схеме: 1А — 3 балла, 1В — 2, 1С — 1; 2А — 1; 3А — 1; 4В — 1, 4С — 2, 4D — 3; 5А — 1; 6А — 1. Максимальная сумма баллов — 10.

Интерпретация результатов теста

От 0 до 3 баллов — низкий уровень зависимости. При решении прекратить курение основное внимание должно быть уделено психологическим факторам.

4–5 баллов — средний уровень зависимости. Пациент силой воли может самостоятельно бросить курить, однако эффект будет выше при использовании препаратов замещения никотина.

6–10 баллов — высокий уровень зависимости. Резкий отказ от курения может вызвать выраженные явления синдрома отмены. Необходимо специальное лечение (табл. 4) в соответствии с Международными клиническими рекомендациями по отказу от курения:

- Никотинзаместительная терапия чистым медицинским никотином.
- Антидепрессант бупропион[®] (не зарегистрирован в РФ для лечения никотиновой зависимости).
- Частичный агонист/антагонист никотиновых рецепторов варениклин.

Никотинзаместительная терапия — механизм действия заключается в поступлении медицинского никотина, воздействующего на н-ацетилхолиновые никотиновые рецепторы, без повреждающих компонентов табачного дыма. Вызывает снижение симптомов никотиновой абстиненции (раздражительность, головная боль, снижение концентрации внимания и др.).

До начала терапии пациенту необходимо прийти к твердому решению бросить курить.

Любая попытка курения во время лечения может вызвать рецидив.

Рекомендации ВОЗ по поводу применения никотинзависимой терапии:

- назначать пациентам со стабильным течением ССЗ, ранее безуспешно пытавшимся самостоятельно отказаться от курения;
- вопрос о назначении никотинзависимой терапии решается совместно с лечащим врачом, если больной в течение предшествующих 4 нед перенес серьезное сердечно-сосудистое событие (инсульт, ИМ, ОКС, нарушения сердечного ритма, АКШ или ангиопластику) либо страдает неконтролируемой АГ;

Таблица 4. Препараты, рекомендованные для лечения никотиновой зависимости у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, и схемы их применения (Европейское общество кардиологов, 2013)

Международное непатентованное название	Торговое название (фирма-производитель, страна)	Схема применения
Никотин (чистый медицинский)	<p>Никоретте* («Файзер», США); («Фармация АБ Консьюмер», Швеция):</p> <ul style="list-style-type: none"> • пластырь; • подязычные таблетки; • жевательная резинка; • ингалятор со сменными картриджами. <p>Никвитин* («ГлаксосмитКляйн Хелскер ЗАО», Россия):</p> <ul style="list-style-type: none"> • пластырь; • драже 	<p><i>Пластырь</i> наклеивать 1 раз в сутки на неповрежденный, сухой участок кожи (лишенный волос), утром сразу после подъема. Новый пластырь наклеивают на другой участок кожи.</p> <p><i>Пластырь Никоретте*</i>: 1-й этап — 15 мг/16 ч 2–3 мес, 2-й этап — 10 мг/16 ч в следующие 2–3 нед, 3-й этап — 5 мг/16 ч в следующие 2–3 нед. Применять пластыри <6 мес, в некоторых случаях требуется более длительная терапия.</p> <p><i>Пластырь Никвитин*</i>: 1-й этап — 21 мг/сут 6 нед; 2-й этап — 14 мг/сут следующие 2 нед; 7 мг/сут — следующие 2 нед. Легким курильщикам (<10 сигарет в сутки) начинать со 2-го этапа (14 мг) на 6 нед и снизить дозу до 7 мг на 2 нед (всего 8 нед). Оптимальный результат при 10-недельном курсе лечения (или 8 нед для легких курильщиков).</p> <p><i>Подязычные таблетки</i> по 2 мг держать под языком до полного растворения.</p> <p>1-й этап 3 мес — принимать каждые 1–2 ч по 1 таблетке на прием при малой степени зависимости, по 2 таблетки на прием — при высокой зависимости (>20 сигарет в сутки). Оптимально — 8–12 таблеток в сутки, максимально <30 таблеток в сутки. 2-й этап — постепенное снижение применяемых таблеток до 1–2 таблеток в сутки и отмены препарата.</p> <p><i>Жевательная резинка</i>. 1-й этап 3 мес — по 1 резинке 2 мг при <20 сигарет в сутки, по 4 мг при >20 сигарет в сутки. Жевать медленно до появления резкого вкуса, затем поместить резинку между десной и внутренней стороной щеки. После исчезновения привкуса следует возобновить жевание.</p>

Продолжение табл. 4

Международное непатентованное название	Торговое название (фирма-производитель, страна)	Схема применения
Бупропион [®]	Зибан [®] («ГлаксоВелком», Великобритания)	<p>Средняя доза — 8–12 резинок в сутки, максимальная — 15 резинок в сутки. 2-й этап — постепенное снижение потребляемых резинок до 1–2 в сутки и отмена препарата. Курс лечения 6 мес, но не более 9 мес. <i>Инигиатор с картриджем</i> 10 мг — заменяет 4 сигареты, использовать в несколько приемов. При появлении сильного желания курить сделать несколько вдохов через мундштук. 1-й этап 6–12 нед — 5 картриджей в сутки (максимально <12 картриджей в сутки); 2-й этап — постепенное снижение потребления картриджей и прекращение применения. Весь никотин из картриджа расходуется в течение 20 мин интенсивного «курения».</p> <p>Пациент сам должен определить, сколько затяжек ему следует делать при каждом «курении».</p> <p>Не применять вскрытый картридж на следующий день.</p> <p>Применять ингилятор >6 мес не рекомендуется.</p> <p>В случае возврата к курению позже курса никотинзаместительной терапии может быть повторен</p>
Бупропион [®]	Зибан [®] («ГлаксоВелком», Великобритания)	<p>Таблетку по 150–300 мг не разжевывать, запить водой, принимать вне зависимости от приема пищи в одно и то же время каждый день.</p> <p>Курс лечения 7 нед (60 таблеток): 1-й этап с 1-го по 7-й день <i>на фоне курения</i> — по 1 таблетке в сутки; 2-й этап <i>без курения</i> 3 нед — по 2 таблетки в сутки; 3-й этап (без курения) 5,5 дня — по 2 таблетки в сутки.</p> <p>Курс лечения 9 нед (90 таблеток): 1-й этап с 1-го по 7-й день <i>на фоне курения</i> — по 1 таблетке в сутки; 2-й этап <i>без курения</i> 5 нед — по 2 таблетки в сутки; 3-й этап <i>без курения</i> 6,5 дня — по 2 таблетки в сутки. <i>При пропуске приема 1 таблетку следующую принять в обычное время</i></p>

Окончание табл. 4

Международное непатентованное название	Торговое название (фирма-производитель, страна)	Схема применения
Варениклин	Чампикс® («Пфайзер», Германия)	<p>Таблетки по 0,5–1 мг принимать целиком, запивать водой вне зависимости от приема пищи. Лечение начинать за 1–2 нед до даты прекращения курения, назначенной пациентом.</p> <p>1-й этап с 1-го по 3-й день — по 0,5 мг 1 раз в сутки; 2-й этап с 4-го по 7-й день — по 0,5 мг 2 раза в сутки;</p> <p>3-й этап <i>прекращения курения</i> с 8-го по 14-й день — по 1 мг 2 раза в сутки; 4-й этап (без курения) с 15-го дня по 10–12-ю неделю — по 1 мг 2 раза в сутки. При плохой переносимости дозу временно или постоянно снизить.</p> <p>Возможен дополнительный 12-недельный курс лечения в дозе 1 мг 2 раза в сутки</p>

- продолжающим курить препараты никотинзависимой терапии помогают преодолеть дискомфорт в ситуациях, когда курение невозможно (авиаперелеты, в поездах, совещания с некурящими деловыми партнерами и т.д.).

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью применение у пациентов, перенесших инсульт, ИМ, нестабильную стенокардию, аритмию, АКШ, ангиопластику в течение ближайших 4 нед; имеющих неконтролируемую АГ, умеренные или выраженные нарушения функции печени, тяжелую почечную недостаточность, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, неконтролируемый гипертиреоз, феохромоцитому. Больным СД после прекращения курения может потребоваться снижение доз инсулина.

Побочные эффекты: очень часто — умеренное покраснение и зуд кожи (у 20%); головная боль, боль в горле и во рту, боли в жевательных мышцах, желудочно-кишечный дискомфорт, икота, тошнота; часто — головокружение, рвота; иногда — учащенное сердцебиение. В начале применения никотина в форме жевательной резинки — слабое раздражение горла, усиленное слюноотделение, изжога, икота.

При появлении значимых НПР, не проходящих в течение нескольких дней, следует уменьшить дозу и продолжать лечение в соответствии с этапами.

Бупропион[®] — атипичный нетрициклический антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата катехоламинов (норадреналина и допамина) при незначительном влиянии на захват индоламинов (серотонина), не ингибирует моноаминоксидазу — является первым препаратом, не заменяющим курение, а именно служащим для лечения зависимости от никотина. Не содержит никотина. Бупропион[®] воздействует на механизмы головного мозга, отвечающие за получение удовольствия. Используется для лечения невнимательности, биполярной депрессии, синдрома хронической усталости, никотиновой и кокаиновой зависимости, болей в позвоночнике. В США зарегистрирован как антидепрессант под торговым названием *Веллбутрин*[®] и как средство для бросающих курить под маркой *Зибан*[®].

Противопоказания: судорожные расстройства, резкая отмена приема алкоголя или седативных средств (включая бензодиазепины); сопутствующее применение других бупропионсодержащих препаратов (дозозависимое развитие судорог); булимия или нервная анорексия в анамнезе (возможно возникновение судорог); сопутствующее приме-

нение ингибиторов моноаминоксидазы (возможно применение только через 2 нед после их отмены); возраст до 18 лет. С *осторожностью* — у пациентов с нарушением функции печени или почек, ССЗ и сниженным порогом судорожной готовности.

Побочные действия: очень часто — бессонница, головная боль, сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту и рвоту; часто — анорексия, ажитация, беспокойство, тремор, головокружение, зрительные нарушения, звон в ушах, повышение АД, «приливы», нарушение вкусовых ощущений, боли в животе, запор, сыпь, кожный зуд, потливость, лихорадка, боль в груди, астения.

Варениклин создан в 1997 г., при разработке были использованы свойства субструктур морфина и структурных элементов других никотиновых агентов растительного происхождения. Обладает высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера, связывается с $\alpha_4\beta_2$ -никотиновыми рецепторами нейронов, действует как частичный агонист, но с более низкой внутренней силой, чем никотин, облегчает симптомы влечения к никотину и его отмены. В присутствии никотина проявляет свое действие как антагонист, т.е. предотвращает связывание никотина с рецепторами и приводит к снижению стимулирующих эффектов курения.

Одобен FDA (Food and Drug Administration — Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств) в США в 2005 г., ЕМЕА в Европе — в 2006 г. как препарат для лечения табакокурения, позволяет уменьшить тягу к курению и синдром отмены.

Побочные эффекты: очень часто — легкая тошнота (у 28,6%), головная боль, ненормальные сны, бессонница; частые — сонливость, головокружение, повышение аппетита, рвота, запор, диарея, дискомфорт в желудке, усталость. Оказывает умеренное влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой.

Сравнительная эффективность никотинзависимой терапии, бупропиона[®] и варениклина в монотерапии и комбинации форм никотинзависимой терапии для отказа от курения (результаты Кокрейновского обзора и метаанализа, 2013):

- все формы никотинзависимой терапии одинаковы по эффективности;
- комбинация форм никотинзависимой терапии — более эффективна, чем никотинзависимая терапия в моноформе;

- бупропион[®] имеет одинаковую эффективность с никотинзависимой терапией в моноформе, но уступает в сравнении с комбинацией форм никотинзависимой терапии;
- варениклин более эффективен по сравнению с никотинзависимой терапией и бупропионом[®] в моноформе, но имеет одинаковую эффективность в сравнении с комбинацией форм никотинзависимой терапии.

Методы контроля эффективности фармакотерапии

Контроль эффективности фармакотерапии у больных стабильной стенокардией осуществляют по динамике стенокардического синдрома (количество приступов стенокардии и потребность в короткодействующих нитратах), по динамике ФК стенокардии.

Антиангинальную терапию считают эффективной, если удастся стенокардию устранить полностью или перевести больного в I ФК из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни (табл. 5).

Таблица 5. Функциональные классы стенокардии напряжения

ФК	Клинические проявления
I	Приступы стенокардии возникают редко, при быстрой ходьбе более чем на 500 м, значительной физической нагрузке, быстро проходят после отдыха
II	Приступы стенокардии возникают при умеренной физической нагрузке, ходьбе до 100–200 м, подъеме по лестнице на 3-й этаж
III	Приступы стенокардии возникают при минимальной физической нагрузке, ходьбе до 50 м, подъеме на I этаж, купируются только приемом нитроглицерина, возможны редкие приступ стенокардии в покое
IV	Приступы стенокардии возникают в покое и при любой, даже незначительной физической нагрузке

Методы инструментального контроля эффективности и безопасности фармакотерапии

- Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ.
- ЭКГ в условиях нагрузочных тестов.
- Сцинтиграфия миокарда или компьютерная томография (факультативный метод) с нагрузочным тестом.
- Радионуклидная вентрикулография с нагрузкой (факультативный метод).

- Рентгеноконтрастная коронароангиография (факультативный метод).
- Лабораторные методы контроля:
 - клинический анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, тромбоциты);
 - биохимический анализ крови (ОХС, ХС ЛНП, холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП), ХС ЛВП, ТГ, трансаминазы печени, при необходимости — креатинфосфокиназа);
 - коагулограмма.

При наличии других проявления и осложнений ИБС (нарушения ритма сердца, ХСН и др.) проводят специфическую терапию этих состояний.

Литература

1. Болезни сердца и сосудов: руководство / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто; ВНОК, Федер. центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1446 с.
2. Ишемическая болезнь сердца: руководство / Г.В. Погосова [и др.]; под ред. Р.Г. Оганова; ВНОК. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 112 с.
3. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Рос. кардиол. журн. 2014. Т. 7. № 111. С. 7–79.
4. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. / ed. M. Whaley. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2013.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2012 // Diabetes Care. 2012. Vol. 35, suppl. L. P. S11–S63.