

Ишемическая болезнь сердца



© Alamy

Д.м.н., профессор Савина Надежда Михайловна

Медикаментозное лечение ишемической болезни сердца

В лечении стабильной ИБС необходимо достичь две цели



7. Lifestyle and pharmacological management

7.1 Risk factors and ischaemia management

7.1.1 General management of stable coronary artery disease patients

The aim of the management of SCAD is to reduce symptoms and improve prognosis. The management of CAD patients encompasses lifestyle modification, control of CAD risk factors, evidence-based pharmacological therapy and patient education. Lifestyle recommendations are described in recent ESC guidelines.^{37,62}

Цели лечения стабильной ИБС:¹

- Устранение симптомов
- Продление жизни

Общие принципы лечения пациентов с ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
Оптимальная медикаментозная терапия означает как минимум 1 препарат для устранения стенокардии/ишемии плюс препараты для профилактики событий	I	C
Рекомендуется проводить обучение пациентов по заболеванию, факторам риска и стратегии лечения	I	C
Целесообразно проводить оценку ответа пациента на лечение вскоре после начала терапии	I	C

Алгоритм терапии стабильной ИБС

Устранение стенокардии

Профилактика событий

1-я линия

Короткодействующие нитраты, плюс

- БАБ или АК ↓ ЧСС
- Рассмотреть дигидропиридиновые АК при низкой ЧСС или непереносимости/противопоказаниях
- При ФК стенокардии > 2 рассмотреть БАБ+дигидропиридиновые АК

- Модификация образа жизни
- Контроль факторов риска

+ обучение пациента

Можно добавить
или заменить
(1 линия для ряда
случаев)

2-я линия

- Аспирин
- Статины
- Рассмотреть назначение иАПФ или БРА

Ивабрадин

Нитраты пролонгированные

Никорандил

Ранолазин

Триметазидин

+ рассмотреть КАГ →
ЧКВ со стентированием или КШ

Нитраты

- **Короткодействующие нитраты для купирования приступов стенокардии напряжения (аэрозоль или нитроглицерин в максимальной дозе 1,2 мг в течение 15 мин, изосорбид динитрат в дозе 5 мг сублингвально)**
- **Пролонгированные нитраты для профилактики стенокардии**
 - **Ухудшение функции эндотелия при длительном приеме**
 - **Развитие толерантности**
 - **Нет убедительных доказательств эффективности**

Бета-адреноблокаторы в лечении ИБС

- ✓ Уменьшение частоты и силы сокращений сердца
- ✓ Уменьшение потребности миокарда в кислороде
- ✓ Удлинение диастолы и времени перфузии миокарда
- ✓ Защита кардиомиоцитов при ишемии
- ✓ Уменьшение выраженности ишемии миокарда в покое и при физической нагрузке
- ✓ Уменьшение выраженности ремоделирования сердца
- ✓ Снижение возбудимости миокарда желудочков – антиаритмическое действие (отрицательное батмотропное действие)

Бета-адреноблокаторы в лечении хронической ИБС

- Предупреждение/лечение ишемии
(класс I, уровень доказательств A)

Показаны всем пациентам со стабильной стенокардией. Обладают выраженным антиангинальным и антиишемическим эффектом. Необходимо добиваться отчетливой блокады β -адренорецепторов, снижения ЧСС до 55-60 уд/мин

Реальная практика назначения бета-адреноблокаторов при ИБС

РЕКВАЗА, 2013 г ПРОФИЛЬ, 2015 г

n=3690

n=1531

Бисопролол

67,6%

58,9%

Метопролол

21,5%

25,1%

Карведилол

5,8%

5,4%

Атенолол

0,8%

3,6%

Прочие

4,2%

7,1%

Выбор бета-адреноблокатора пациенту со стабильной ИБС

- ✓ Влияние на липидный профиль
- ✓ При ИБС и СД 2 типа
- ✓ При ИБС и ХСН с ФВ ЛЖ <40%
- ✓ При ИБС и ХОБЛ
- ✓ Нефропротективный эффект

Антагонисты кальция в лечении стабильной ИБС

- Вызывают вазодилатацию и уменьшение периферического сосудистого сопротивления вследствие блокады открытия медленных кальциевых каналов в гладких мышцах и миокарде
- Недигидропиридиновые (брадикардитические) антагонисты кальция. Верапамил, дилтиазем
- Дигидропиридиновые антагонисты кальция. Нифедипин пролонгированного действия, амлодипин, фелодипин, лацидипин, лерканидипин

Выбор антагониста кальция пациенту со стабильной ИБС

□ Недигидропиридиновые препараты

- ✓ Назначение при стенокардии напряжения, вазоспастической стенокардии
- ✓ Назначение пациентам с пароксизмальной тахикардией, артериальной гипертензией
- ✓ Оценить риски развития брадикардии, нарушения проводимости, сердечной недостаточности
- ✓ Реже вызывают новые случаи сахарного диабета в сравнении с бета-адреноблокаторами
- ✓ Дилтиазем показал большую эффективность в лечении стенокардии напряжения в сравнении с верапамилом
- ✓ Данных сравнительной оценки клинических исходов при применении верапамила и дилтиазема нет

Выбор антагониста кальция пациенту со стабильной ИБС

□ Недигидропиридиновые препараты

- ✓ Не рекомендована комбинация с бета-адреноблокатором
- ✓ Не рекомендовано применение у пациентов ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка с

Выбор антагониста кальция

Дигидропиридиновые препараты

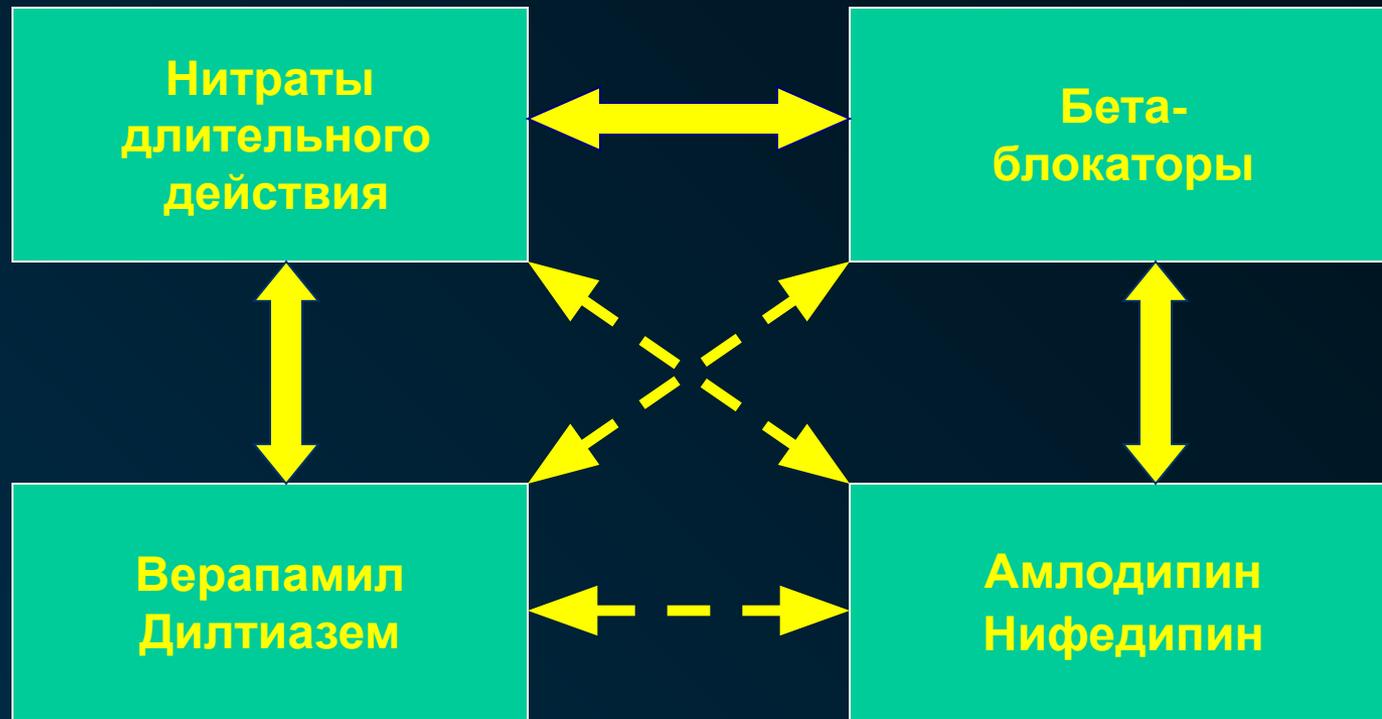
Нифедипин

- Нифедипин длительного действия снижает потребность в коронарной ангиографии и реваскуляризации миокарда (ACTION)
- При назначении исключить аортальный стеноз, обструктивную ГКМП, сердечную недостаточность
- Хорошо изучено применение комбинации с бета-адреноблокатором у больных ИБС и АГ

Амлодипин

- Однократный прием
- Амлодипин, а также комбинация с бета-адреноблокатором, эффективно устраняет ишемию, индуцированную нагрузкой
- Снижает риск сердечно-сосудистых событий у больных ИБС с нормальным уровнем АД

Возможные комбинации антиангинальных препаратов, относящихся к разным фармакологическим группам



↔ рациональные комбинации

↔ иррациональные комбинации

Алгоритм терапии стабильной ИБС

Устранение стенокардии

Профилактика событий

1-я линия

Короткодействующие нитраты плюс

- БАБ или АК ↓ ЧСС
- Рассмотреть дигидропиридиновые АК при низкой ЧСС или непереносимости/противопоказаниях
- При ФК стенокардии > 2 рассмотреть БАБ+дигидропиридиновые АК

- Модификация образа жизни
- Контроль факторов риска

+ обучение пациента

Можно добавить
или заменить
(1 линия для ряда
случаев)

2-я линия

- Аспирин
- Статины
- Рассмотреть назначение иАПФ или БРА

Ивабрадин
Нитраты пролонгированные
Никорандил
Ранолазин
Триметазидин

+ рассмотреть КАГ →
ЧКВ со стентированием или КШ

Ивабрадин в лечении ИБС

- ✓ Селективный блокатор If-каналов в клетках синусового узла
- ✓ Доказанная антиишемическая и антиангинальная эффективность
- ✓ Снижение ЧСС
- ✓ Снижает потребность миокарда в кислороде
- ✓ Отсутствие влияния на артериальное давление
- ✓ Завершение терапии не сопровождается развитием синдрома отмены
- ✓ Оптимальный профиль переносимости

Результаты исследований ASSOCIATE/INITIATIVE

7.1.3.3.4 *Ивабрадин*. Ивабрадин – препарат, уменьшающий частоту сердечных сокращений, который селективно подавляет ток $I(f)$ водителя ритма в синусовом узле и, как следствие, снижает потребность миокарда в кислороде, не влияя при этом на инотропную функцию сердца или АД.³⁰⁷ Он разрешен к применению Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) для лечения хронической стабильной стенокардии у пациентов с непереносимостью β -адреноблокаторов или неадекватным контролем на фоне их применения, у которых частота сердечных сокращений превышает 60 уд/мин (при синусовом ритме).^{220,307} Ивабрадин был столь же эффективным, как и атенолол или амлодипин, у пациентов со стабильной ИБС; добавление ивабрадина 7,5 мг 2 раза в сутки к терапии атенололом привело к лучшему контролю частоты сердечных сокращений и симптомов стенокардии.³⁰⁷⁻³⁰⁹ У 1507 пациентов с предшествовавшей стенокардией, вошедших в исследование BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvAlUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction), ивабрадин снизил риск достижения составной первичной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть, госпитализацию в связи с ИМ и СН и уменьшил частоту госпитализаций в связи с ИМ. Эффект преимущественно отмечался у пациентов с частотой сердечных сокращений ≥ 70 уд/мин.³¹⁰ Таким образом, ивабрадин – эффективный антиангинальный препарат и в комбинации с β -адреноблокаторами.

«Ивабрадин был столь же эффективным, как и атенолол или амлодипин, у пациентов со стабильной ИБС добавление ивабрадина 7,5 мг 2 раза в сутки к терапии атенололом привело к лучшему контролю частоты сердечных сокращений и симптомов стенокардии»

Рекомендации ESC по лечению стабильной ишемической болезни сердца, 2013 г.

Результаты исследования BEAUTIFUL

7.1.3.3.4 *Ивабрадин*. Ивабрадин – препарат, уменьшающий частоту сердечных сокращений, который селективно подавляет ток $I(f)$ водителя ритма в синусовом узле и, как следствие, снижает потребность миокарда в кислороде, не влияя при этом на инотропную функцию сердца или АД.³⁰⁷ Он разрешен к применению Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) для лечения хронической стабильной стенокардии у пациентов с непереносимостью β -адреноблокаторов или неадекватным контролем на фоне их применения, у которых частота сердечных сокращений превышает 60 уд/мин (при синусовом ритме).^{220,307} Ивабрадин был столь же эффективным, как и атенолол или амлодипин, у пациентов со стабильной ИБС; добавление ивабрадина 7,5 мг 2 раза в сутки к терапии атенололом привело к лучшему контролю частоты сердечных сокращений и симптомов стенокардии.³⁰⁷⁻³⁰⁹ У 1507 пациентов с предшествующей стенокардией, вошедших в исследование BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvAlUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease and left ventricULar systolic dysfunction), ивабрадин снизил риск достижения составной первичной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть, госпитализацию в связи с ИМ и СН и уменьшил частоту госпитализаций в связи с ИМ. Эффект преимущественно отмечался у пациентов с частотой сердечных сокращений ≥ 70 уд/мин.³¹⁰ Таким образом, ивабрадин – эффективный антиангинальный препарата дельности и в комбинации с β -адреноблокаторами.

«У 1507 пациентов с предшествующей стенокардией, включенных в исследование BEAUTIFUL, ивабрадин снизил риск достижения первичной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть, госпитализации в связи с ИМ и СН и уменьшил частоту госпитализаций в

Рекомендации ESC по лечению стабильной ишемической болезни сердца, 2013 г.

Никорандил в лечении ИБС

- Нитратное производное никотинамида
- Вызывает вазодилатацию эпикардальных коронарных артерий
- Стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов
- Приводит к стабилизации коронарной бляшки при длительном применении
- Снижает риск сердечно-сосудистых событий на 14% (исследование IONA, 5 126 больных со стабильной ИБС)

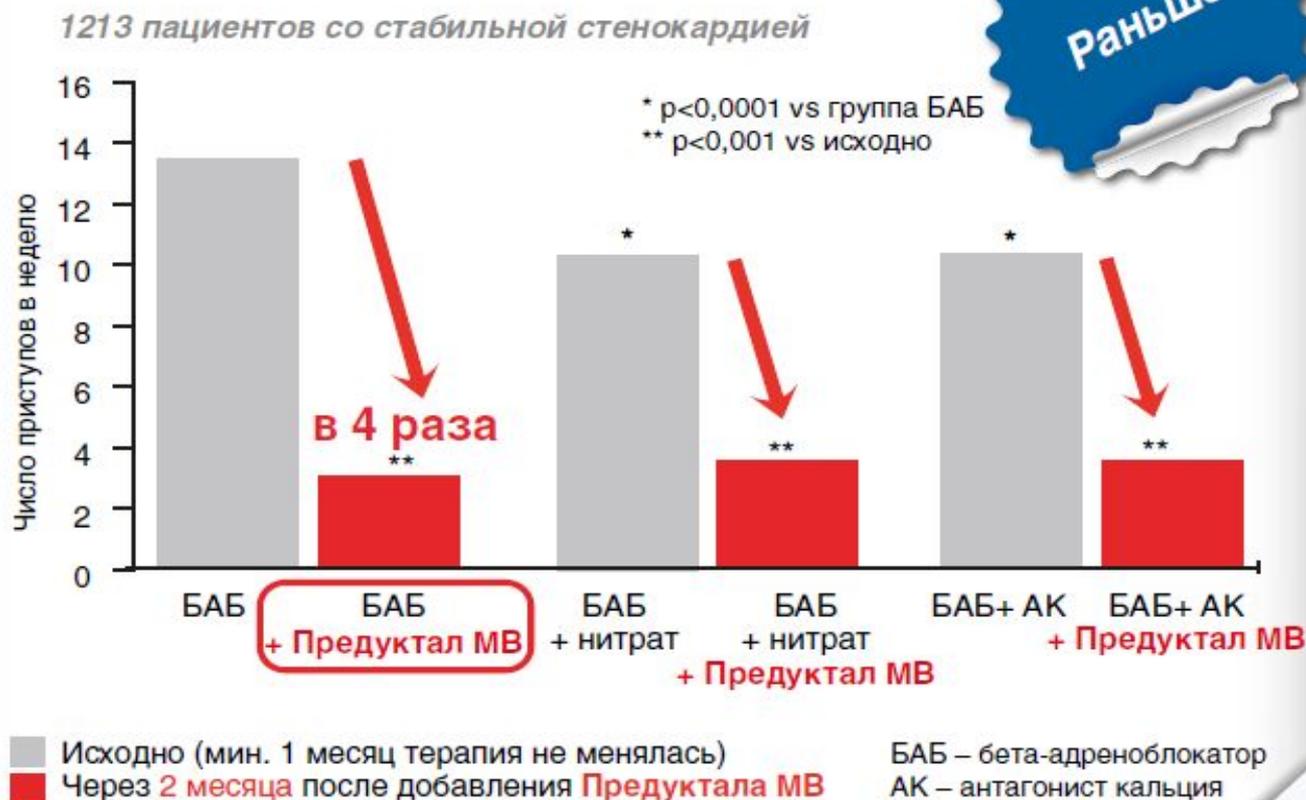
Ранолазин в лечении ИБС

- Ингибитор позднего тока натрия
- Обладает антиишемическими и метаболическими свойствами
- Не влияет на уровни АД и ЧСС
- Уменьшает частоту приступов стенокардии и частоту использования сублингвального нитроглицерина (исследование TERISA, 949 больных ИБС и СД)
- Показана эффективность у больных с повышенными уровнями гликированного гемоглобина
- Контроль интервала QT на ЭКГ

Триметазидин в лечении ИБС

- Доказана антиангинальная и антиишемическая эффективность
- Отсутствие значимого влияния на гемодинамические, электрофизиологические, биохимические параметры
- Хорошая переносимость у пациентов различных возрастных групп
- Антиангинальная и антиишемическая эффективность возрастает по мере увеличения продолжительности лечения и не сопровождается развитием толерантности к препарату

Комбинация Предуктала МВ с бета-адреноблокаторами эффективнее снижает частоту приступов стенокардии



Триметазидин в лечении ИБС

- **ИБС и СД.** Выраженный антиангинальный эффект. Снижение числа и продолжительности эпизодов безболевого ишемии миокарда. Снижение уровня гликированного гемоглобина
- **ИБС и ХСН.** Улучшение ФК ХСН, увеличение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества жизни. Снижение частоты госпитализаций
- **Реваскуляризация миокарда.** Уменьшение выраженности ишемии до и после реваскуляризации. Снижение вероятности появления стенокардии после реваскуляризации. Увеличение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества жизни. Снижение частоты госпитализаций по поводу ОКС

Устранение стенокардии/ишемии (1)

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуются короткодействующие нитраты	I	B
Рекомендована терапия 1-й линии с назначением бета-адреноблокаторов или антагонистов кальция для контроля ЧСС и симптомов	I	A
Для терапии 2-й линии следует рассмотреть пролонгированные нитраты или ивабрадин или никорандил или ранолазин в зависимости от ЧСС, АД и переносимости	IIa	B
Для терапии 2-й линии можно рассмотреть назначение триметазидина	IIIb	B

Устранение стенокардии/ишемии (2)

Рекомендации	Класс	Уровень
В зависимости от сопутствующих заболеваний и переносимости показано использование препаратов 2-й линии в качестве препаратов 1-й линии у отдельных пациентов	I	C
У бессимптомных пациентов с большими зонами ишемии (>10%) следует рассмотреть назначение бета-адреноблокаторов	IIa	C
У пациентов с вазоспастической стенокардией следует рассмотреть назначение антагонистов кальция и нитратов, тогда как применения бета-адреноблокаторов необходимо избегать	IIa	B

Лечение микрососудистой стенокардии

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется всем пациентам назначать препараты для вторичной профилактики аспирина и статины	I	B
Бета-адреноблокаторы рекомендуются в качестве лечения 1-й линии	I	B
Антагонисты кальция рекомендуются, если бета-адреноблокаторы не обеспечивают эффекта или не переносятся	I	B
У пациентов с рефрактерными симптомами можно рассмотреть назначение ингибиторов АПФ или никорандила	IIb	B
У пациентов с рефрактерными симптомами можно рассмотреть назначение ксантиновых производных или методы нейростимуляции	IIb	B

Алгоритм терапии стабильной ИБС

Устранение стенокардии

Профилактика событий

1-я линия

Короткодействующие нитраты, плюс

- БАБ или АК ↓ ЧСС
- Рассмотреть дигидропиридиновые АК при низкой ЧСС или непереносимости/противопоказаниях
- При ФК стенокардии > 2 рассмотреть БАБ+дигидропиридиновые АК

- Модификация образа жизни
- Контроль факторов риска

+ обучение пациента

Можно добавить
или заменить
(1 линия для ряда
случаев)

2-я линия

- Аспирин
- Статины
- Рассмотреть назначение иАПФ или БРА

Ивабрадин
Нитраты пролонгированные
Никорандил
Ранолазин
Триметазидин

+ рассмотреть КАГ →
ЧКВ со стентированием или КШ

Предотвращение развития сердечно-сосудистых событий

- ✓ Снижение частоты возникновения острых тромботических событий и развития дисфункции ЛЖ
 - Уменьшение прогрессирования бляшки
 - Стабилизация бляшки за счет уменьшения воспаления
 - Предотвращение тромбоза в случае разрыва бляшки или появления эрозии

Профилактика событий у пациентов со стабильной ИБС

- ✓ Антитромбоцитарные средства
 - Аспирин в дозе 75-150 мг/сут
 - Клопидогрел в качестве препарата второй линии
 - Двойная антитромбоцитарная терапия у пациентов со стабильной ИБС после реваскуляризации
- ✓ Гиполипидемические средства
- ✓ Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
 - Ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина II в случае непереносимости)

Профилактика событий

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин ежедневно в низкой дозе рекомендуется всем пациентам с ИБС	I	A
Клопидогрел показан в качестве альтернативного препарата в случае непереносимости аспирина	I	B
Статины рекомендуются всем пациентам с ИБС	I	A
Рекомендуется использовать ингибиторы АПФ (или БРА) при наличии ХСН, АГ, СД	I	A

Кардиопротективные эффекты ингибиторов АПФ

- ✓ Уменьшение пред- и постнагрузки левого желудочка, его объема и массы
- ✓ Восстановление баланса кислорода между потребностью и обеспечением миокарда
- ✓ Защита кардиомиоцитов при ишемии
- ✓ Замедление ремоделирования сердца
- ✓ Обратное развитие гипертрофии левого желудочка, фиброза, предотвращение дилатации
- ✓ Ослабление ремоделирования артерий и улучшение функции эндотелия
- ✓ Антиатеросклеротические эффекты

Периндоприл исследование EUROPA

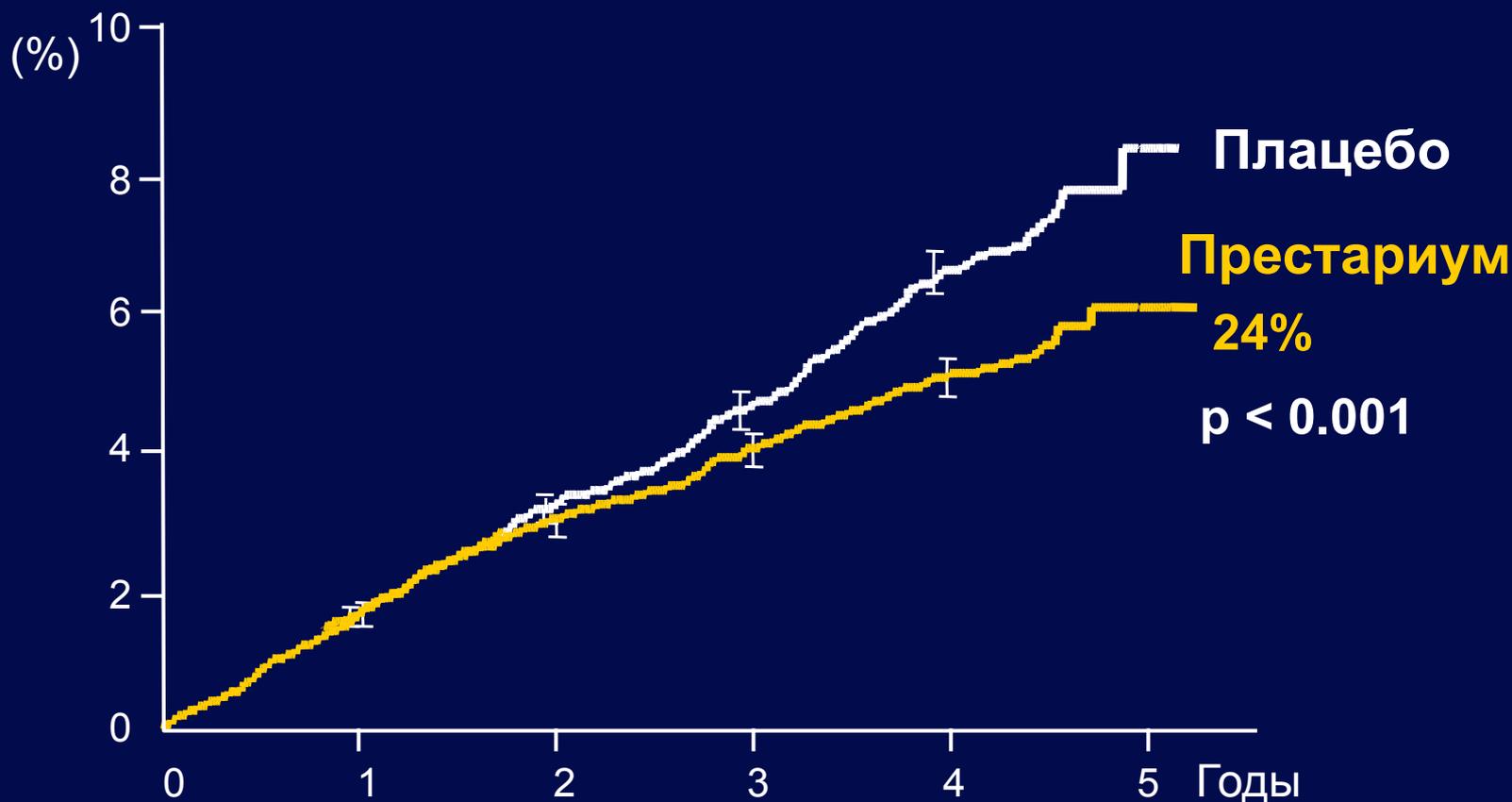
эффективность в предупреждении
неблагоприятных исходов заболевания
у больных стабильной ИБС без ХСН

- ▣ Сердечно-сосудистая смертность + нефатальный ИМ + остановка сердца - 20%
- ▣ ХСН - 39%

Исследование EUROPA

снижение риска развития ИМ у больных ИБС

12 218 больных со стабильной ИБС



Престанс

- Высокая эффективность у пациентов с ИБС
- Дополнительное снижение АД
- Замедление прогрессирования атеросклероза
- Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности

Рамиприл

исследование APRES

**Профилактика сердечно-сосудистых осложнений
у больных ИБС после коронарного шунтирования
и коронарной ангиопластики**

- ▣ Сердечно-сосудистая смертность + острый инфаркт миокарда + развитие ХСН – снижение на 58%**

Ингибиторы АПФ у больных ИБС

- Эналаприл (исследование CAMELOT) в сравнении с плацебо у 1 990 больных стабильной ИБС без ХСН *показатели смертности не различались*
- Квинаприл (исследование IMAGINE) в сравнении с плацебо у 2 553 больных ИБС без ХСН после коронарного шунтирования *показатели смертности не различались*
- Трандолаприл (исследование PEASE) в сравнении с плацебо у 8 290 больных ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ *показатели смертности не различались*

Выбор ингибитора АПФ пациенту со стабильной ИБС

- ✓ ИБС и АГ
- ✓ ИБС и ХСН с ФВ ЛЖ <40%
- ✓ ИБС и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ
- ✓ Антиатеросклеротическое действие
- ✓ Церебропротективное действие

Алгоритм терапии стабильной ИБС

Устранение стенокардии

Профилактика событий

1-я линия

Короткодействующие нитраты, плюс

- БАБ или АК ↓ ЧСС
- Рассмотреть дигидропиридиновые АК при низкой ЧСС или непереносимости/противопоказаниях
- При ФК стенокардии > 2 рассмотреть БАБ+дигидропиридиновые АК

- Модификация образа жизни
- Контроль факторов риска

+ обучение пациента

Можно добавить
или заменить
(1 линия для ряда
случаев)

2-я линия

- Аспирин
- Статины
- Рассмотреть назначение иАПФ или БРА

Ивабрадин
Нитраты пролонгированные
Никорандил
Ранолазин
Триметазидин

+ рассмотреть КАГ →
ЧКВ со стентированием или КШ

**... в Рекомендациях (2013) принимаются
во внимание накапливающиеся
доказательства того, что польза
реваскуляризации миокарда в
улучшении прогноза больных ИБС
может быть меньше, чем изначально
предполагалось...**

Оптимальная медикаментозная терапия или реваскуляризация?

□ Контроль симптомов ишемии

- ✓ **MASS-2.** В исследование были включены 611 пациентов с проксимальным многососудистым поражением, продолжительность наблюдения 5 лет. Отсутствие стенокардии отмечено у 64% пациентов после АКШ, у 59% – после ЧКВ, у 43% пациентов в группе ОМТ
- ✓ В исследование **VARI-2D** были включены 2364 пациента с ИБС и СД 2 типа. Эффект АКШ сохранялся через 5 лет ($p=0,005$), эффект ЧКВ только через 1 год ($p<0,001$)

Оптимальная медикаментозная терапия или АКШ?

□ Влияние на прогноз

- ✓ **MASS-2 (2000).** В исследование были включены 611 пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, продолжительность наблюдения 5 лет
 - *Выживаемость при АКШ – 74,9%, при ОМТ – 69% ($p=0,089$)*
 - *Частота ИМ при АКШ – 10,3%, при ОМТ – 20,7% ($p<0,01$)*
- ✓ **VARI-2D (2005).** В исследование были включены пациенты с ИБС и СД 2 типа, продолжительность наблюдения 5 лет
 - *Выживаемость + ИМ при АКШ – 22,4%, при ОМТ – 30,5% ($p=0,01$). АКШ не улучшало выживаемость*

Оптимальная медикаментозная терапия или АКШ?

□ Влияние на прогноз

- ✓ STICH (2007). В исследование были включены пациенты с ИБС и ФВ ЛЖ <35%, продолжительность наблюдения 5 лет
 - *Не выявлено различий при оценке выживаемости при АКШ и ОМТ*

Оптимальная медикаментозная терапия или ЧКВ?

□ Влияние на прогноз

- ✓ **MASS-2 (2000).** В исследование были включены 611 пациентов, продолжительность наблюдения 5 лет
 - **Выживаемость при ЧКВ – 75,1%, при ОМТ – 69% ($p=0,089$)**
 - **Частота ИМ при ЧКВ – 13,3%, при ОМТ – 20,7% ($p<0,01$)**
- ✓ **Мета-анализ Н. Gada и соавт., включавший 3 рандомизированных клинических исследования**
 - **Снижение смертности при ЧКВ ($p=0,02$)**
- ✓ **Мета-анализ К. Stergiopoulos и соавт., включавший 5 рандомизированных клинических исследований**
 - **Снижение смертности при ЧКВ и ОМТ не различалось**

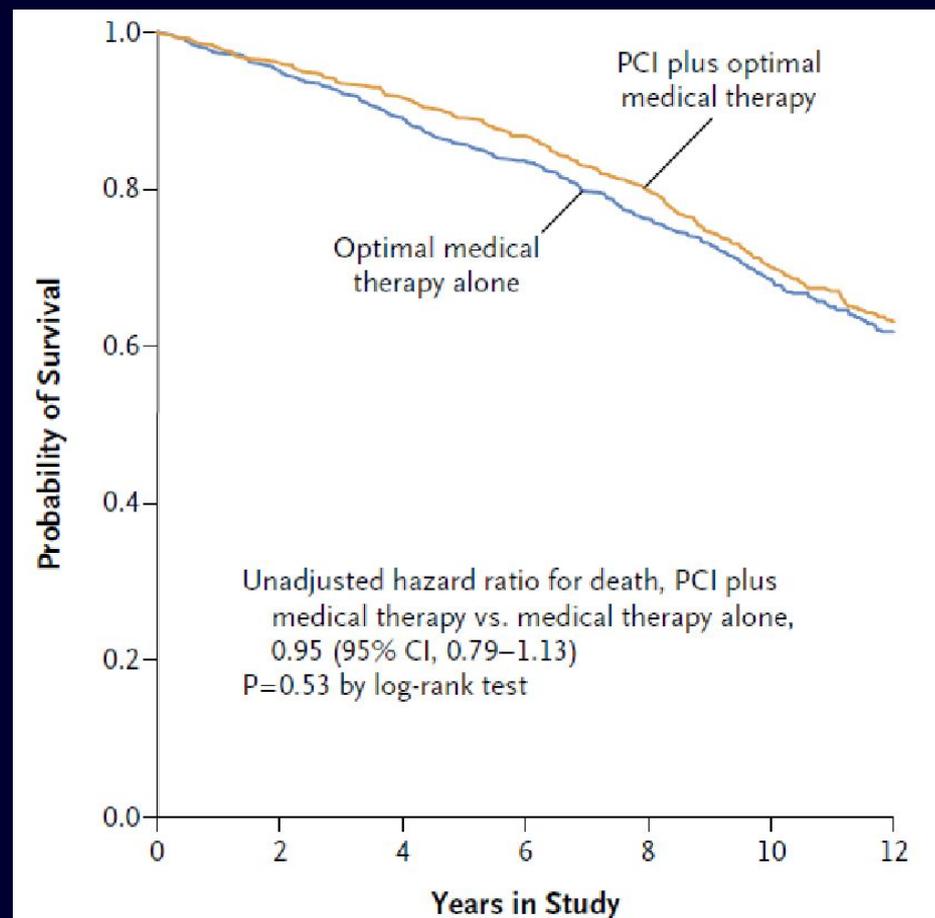
Исследование COURAGE

2 287 пациентов

Показатель	ЧКВ + медикаментозная терапия	Только медикаментозная терапия
Смерть + нефатальный ИМ	211 (19%)	202 (18,5%)
Смерть + нефатальный ИМ + инсульт	222 (20%)	213 (19,5%)
Госпитализация по поводу ОКС	135 (12,4%)	125 (11,8%)

COURAGE 8 лет спустя

- Проанализированы долгосрочные исходы популяции исследования COURAGE
- Медиана наблюдения – 11,9 лет



ЧКВ, виды стентов и прогноз

□ Исследование ABSORB Japan (2015)

- ✓ В исследование были включены пациенты со стабильной ИБС и безболевогой ишемией, продолжительность наблюдения 1 год
- ✓ Имплантация обработанных эверолимусом биорезорбируемых стентов ABSORB (n=266)
- ✓ Имплантация обработанных эверолимусом кобальт-хромовых стентов XIENCE (n=134)
 - *Не выявлены различия при оценке следующих показателей: сердечно-сосудистая смертность, ИМ или ишемия в зоне целевой артерии, тромбоз стента, рестеноз в целевом участке артерии*

Комбинированная антиангинальная терапия: достоинства и недостатки

ИССЛЕДОВАНИЕ	КОМБИНАЦИЯ	ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Akhras & Jackson	Атенолол, атенолол + нифедипин ретард, атенолол + изосорбида мононитрат атенолол + изосорбида мононитрат + нифедипин ретард	Комбинированная терапия препаратами гемодинамического действия не более эффективна, чем адекватно подобранная монотерапия
TIBET	Атенолол, нифедипин ретард Атенолол + нифедипин ретард	Эффективность комбинированной терапии и монотерапии одинаковая
IMAGE	Метопролол, нифедипин ретард Метопролол + нифедипин ретард	Только у пациентов, не отвечающих на монотерапию метопрололом, был отмечен положительный эффект при добавлении нифедипина
CESAR	Амлодипин + атенолол Дилтиазем + атенолол	Добавление второго препарата с гемодинамическим механизмом действия не улучшает показатели пробы с физической нагрузкой

Статины

- ✓ При документально подтвержденной ИБС статины должны быть назначены всем пациентам
- ✓ Нормализация уровня ХС ЛПНП не является основанием для отмены/снижения дозы статина
- ✓ Цель лечения – снижение ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л и стабилизация бляшки (снижение риска инфаркта миокарда)