

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ

Пивенштейн А.Л.¹, Дризнер Е. А.², Исаева А. В.^{2,3}, Демкина А. Е.^{4,5*}

¹ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», ул. Соболева, 29, Екатеринбург, Российской Федерации, 620036;

²ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ» Минздрава России, ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, Свердловская область, Российской Федерации, 620028;

³ГАУЗ СО «Центральная городская больница №20» г. Екатеринбурга, ул. Дагестанская, 3, г. Екатеринбург, Свердловская область, Российской Федерации, 620010;

⁴Инновационная академия профессионального развития «ДОКСТАРКЛАБ», ул. Одесская, д. 27 Б, офис 3, помещение XI-5, вн. тер. г. Ленинский муниципальный округ, г. Севастополь, Российской Федерации, 299011;

⁵ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава РФ, ул. ак. Чазова, 15а, Москва, Российской Федерации, 121552;

*Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «НПКЦДИТ ДЗМ»), ул. Петровка, 24, стр. 1, г. Москва, Российской Федерации, 127051

Основные положения

Описан клинический случай ведения и лечения пациентки с клиникой атипичной стенокардии и множественной лекарственной непереносимостью. Изложены особенности применения индивидуального подхода оценки предтестовой вероятности ИБС.

Аннотация

Цель работы – описать клинический случай подтверждения ишемии миокарда, определения тактики и подбора антиангинальной терапии у пациентки с клиникой атипичной стенокардии и множественной лекарственной непереносимостью.

Материалы и методы. Пациентка, перенесшая первичный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, переднейбоковой области левого желудочка, стентирование острой окклюзии интермедиарной артерии, стентирование 2 ветвей тупого края по поводу стеноза 85%, имеющая остаточные стенозы до 50%. Пациентка обратилась с жалобами на боли, соответствующими клинике атипичной стенокардии, на фоне отсутствия оптимальной медикаментозной терапии. В лекарственном анамнезе – нежелательные лекарственные явления на фоне приема препаратов первой линии терапии ишемической болезни сердца (ИБС). Ранее эти боли, расценивались как не ишемические, что дополнительно снижало комплайнс. Проведено обследование: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ) с нагрузкой аденоzinом.

Результаты. На основании оценки предтестовой и общей клинической вероятности ИБС выявлены показания к ОФЭКТ с нагрузкой аденоzinом. По данным 2-этапной ОФЭКТ миокарда определено наличие комбинированного дефекта перфузии переднейбоковой области левого желудочка. Площадь проходящей ишемии миокарда – 5,8%. Для уточнения коронарной анатомии, с учетом ограничения возможностей оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) выполнена инвазивная коронарангиография (КАГ). Однако значимых стенозов или рестенозов не обнаружено. Выставлен окончательный диагноз: ИБС: стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс в сочетании с микрососудистой стенокардией. ПИКС переднейбоковой области левого желудочка. По результатам обследований принято решение о консервативной тактике ведения. Подобрана эффективная антиангинальная терапия препаратами второй линии терапии ИБС.

Заключение. В клиническом случае изложены особенности применения оценки предтестовой вероятности ИБС и ведения пациентов со множественной лекарственной непереносимостью.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, ОФЭКТ, коронарангиография, предтестовая вероятность ИБС

Автор, ответственный за переписку: Пивенштейн А.Л., ул. Комсомольская, 11, г. Екатеринбург, Свердловская область, Российской Федерации, 620137, e-mail: annpiven@mail.ru

Для цитирования: Пивенштейн А.Л., Дризнер Е. А., Исаева А. В., Демкина А. Е. Ведение пациентки с ишемией миокарда при множественной лекарственной непереносимости. Инновационное развитие врача. 2023;1: 47-55. doi: 10.24412/cl-37091-2023-1-47-55

Поступила в редакцию: 20.03.2023; поступила после доработки: 11.04.2023; принята к печати: 18.04.2023

MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH MYOCARDIAL ISCHEMIA WITH MULTIPLE DRUG INTOLERANCE

Pivenshtein A.L.¹, Drizner E.A.¹, Isaeva A.V.², Demkina A.E.^{3,4}

¹Sverdlovsk regional oncological hospital, Soboleva str., 29, Ekaterinburg, Russian Federation, 620036;

²Ural State Medical University, Repina str., 3, Ekaterinburg, Sverdlovsk Region, Russian Federation, 620028;

³Central city hospital №20, Dagestanskaya str., 3, Ekaterinburg, Sverdlovsk Region, Russian Federation, 620010;

⁴Innovative Academy of Professional Development "DOCSTARCLUB", Odesskaya str., 27 B, office 3, room XI-5299011, ext. ter.g. Leninsky Municipal District, Sevastopol, Russian Federation, 299011;

⁵National medical research center of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ac. Chazov' str., 15a, Moscow, Russian Federation, 121500;

⁶Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Department of Healthcare of the City of Moscow, Petrovka str., 24, build. 1, Moscow, Russian Federation, 127051.

Highlights

This is a clinical case of the management and treatment of a patient with atypical angina and multiple drug intolerance. The features of the application of an individual approach to assessing the pretest probability of coronary artery disease are outlined.

Abstract

Purpose. Case report of myocardial ischemia verification, treatment plan and choice of antianginal therapy in patient with atypical angina clinical symptoms and multiple drug intolerance.

Materials and methods. Patient with a primary anterolateral wall myocardial infarction of left ventricle with ST segment elevation, coronary stent placement, with residual stenosis up to 50%. Patient had complaints on pain similar with clinical symptoms of atypical angina with no adequate therapy. Patient had a history of adverse drug events while taking first line therapy antianginal drugs. The pain has not been considered as ischemic before; thus, patient's compliance was low. Several diagnostic tests were carried out: electrocardiography (ECG), echocardiography, single photon emission computed tomography (SPECT) with pharmacological stress test (adenosine).

Results. SPECT investigation was indicated based on the pretesting evaluation of CAD. Two-step SPECT showed a presence of combined perfusion defect of ante-lateral myocardium wall of left ventricle. The area of transitory ischemia of myocardium was 5,8 %. To clarify the coronary anatomy, considering the limited possibilities of effective drug therapy of effective invasive coronary angiography. However, there are no significant stenoses or restenoses. Clinical diagnosis was: stable angina of functional class II, microvascular angina pectoris. Postinfarction cardiosclerosis of the anterolateral region of the left ventricle. Based on the results, a decision was made on conservative management. An effective antianginal therapy with second-line CHD therapy was selected.

Conclusions. This case report demonstrates the importance of individual approach for pretesting evaluation of CAD and treatment of patients with multiple drug intolerance.

Keywords. Ischemic heart disease, myocardial infarction, SPECT, coronary angiography, pretesting evaluation of CAD

Corresponding author: Pivenshtein A.L., Komsomolskaya str., 11, Ekaterinburg, Sverdlovsk region, Russian Federation, 620137, e-mail: annpiven@mail.ru

For citation: Pivenshtein AL, Drizner EA, Isaeva AV, Demkina AE. Management of the patient with myocardial ischemia with multiple drug intolerance. Innovative doctor's development. 2023;1:47-55. doi: 10.24412/cl-37091-2023-1-47-55

Received: 20.04.2023;

Received in revised from: 11.04.2023;

Accepted: 18.04.2023

Список сокращений

ВТК - ветви тупого края

ИБС - ишемическая болезнь сердца,

ИМА - интермедиарная артерия

КАГ - коронарография

ЛЖ- левый желудочек

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ОА - огибающая артерия

ЧСС - частота сердечных сокращений

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смерти взрослых в развитых странах. Так, ежегодная смертность от ИБС среди населения РФ составляет 27%-28,9% среди всех умерших, что в абсолютных цифрах – 385,6 человек на 100 тысяч населения в год [1].

Несмотря на социальную значимость этого заболевания и настороженность врачей в отношении ИБС, только 40-50% всех больных с ИБС знают о наличии у себя этого диагноза и получают соответствующее лечение, тогда как 50-60% случаев заболевания остаются нераспознанными [1]. Одна из возможных причин гиподиагностики ИБС – широкая распространенность атипичных жалоб при этом заболевании. Исследования, проведенные в период с 2015 г. показывают, что большинство пациентов с коронарной болезнью сердца (КБС) предъявляют жалобы на атипичный болевой синдром, тогда как типичную стенокардию описывают всего 10-15% пациентов с КБС [2]. Другой возможной причиной недостаточной диагностики ИБС среди населения является тот факт, что жалобы на боли в груди у женщин часто недопонимаются [3,4].

Эти данные подчеркивают важность рутинной оценки предстенозовой и общеклинической вероятности ИБС у всех пациентов с болью в грудной клетке и определения индивидуальной тактики при выборе инструментальных методов диагностики ИБС [1,2].

Цель работы – описать клинический случай подтверждения ишемии миокарда, определения тактики и подбора антиангиальной терапии у пациентки с недооцененной ранее клиникой атипичной стенокардией и множественной лекарственной непереносимостью.

Материалы и методы

Пациентка В., 1971 г.р. (50 лет) обратилась на прием к кардиологу в ноябре 2020 года с жалобами на боли за грудной давяще-ноющего характера без иррадиации, вегетативной симптоматики, возникающие как в покое, так и на фоне физических нагрузок средней интенсивности, без однозначного купирующего эффекта от применения нитратов. Продолжительность болевых приступов составляла от нескольких минут до часа. Также беспокоила одышка при физической активности в рамках I ФК по NYHA, подъем артериального давления до 140/90 мм рт. ст.

Ранее пациентка уже обращалась к врачам по поводу этих болей, однако на основании их характеристики они расценивались как не ишемические. Диагноз, с которым пациентка велась ранее:

Неспецифическая торакальная, миофасциальный синдром.

ИБС: ПИКС (перенесенный 24.04.2019 г. первичный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST переднебоковой стенки левого желудочка).

КАГ от 25.04.2019 г.: стентирование устья интрамедиарной артерии (ИМА) 1 стентом с лекарственным покрытием, по поводу острой окклюзии.

КАГ от 30.09.2019 г.: стентирование 2 ветви тупого края (ВТК) огибающей артерии (ОА) одним стентом с лекарственным покрытием по поводу 80-85% стеноза

Гипертоническая болезнь 1 степени, неконтролируемая, риск 4 по ВОЗ

ХСН с сохраненной фракцией выброса I стадии по Василенко-Стражеско, НК II ФК по NYHA

Дислипидемия III по Фредриксону.

Синдром сухого глаза. Радикальная керототомия и кератопластика.

Оценка болевого синдрома пациентки как не ишемического существенно снижала ее комплайнс, так как боль в груди была ведущим для нее симптомом. На момент обращения постоянная терапия была представлена аспирином 75 мг и розувастатином 10 мг. Несмотря на постоянный прием розувастатина 10 мг, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) пациентки составляли 2,5 ммоль/л, превышая рекомендованный для нее уровень 1,4 ммоль/л [1].

Перед кардиологом стояла задача определения дальнейшей тактики ведения пациентки, уточнения генеза болей и одышки и коррекция антиангиальной, гипотензивной и гиполипидемической терапии.

Из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентки – курение в течение 15 лет. В настоящее время не курит. Отягощенный семейный анамнез по ИБС. В течение пяти лет периодические подъемы АД, максимально до 150/90 мм рт. ст.

Из анамнеза заболевания пациентки известно, что до 48 лет считала себя здоровой. В возрасте 48 лет 24.04.2019 г. перенесла первый острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST переднебоковой стенки левого желудочка (ПЖ). При КАГ от 25.04.2019 г. выявлена окклюзия устья ИМА, которая расценена как инфаркт-засыпаемая, выполнено ее стентирование одним стентом с лекарственным покрытием. Огибающая артерия (ОА) диффузно поражена, наиболее значимый стеноз в устье 2 ветви тупого края (2 ВТК) – до 80%. Правая коронарная артерия и ствол левой коронарной артерии – без значимой патологии.

После перенесенного инфаркта и вмешательства стала отмечать вышеописанные боли в грудной клетке. 30.09.2019 г. проведена повторная КАГ с целью этапного вмешательства в системе ОА. Выполнено стентирование 2 ВТК по поводу стеноза 80-85% одним стентом с лекарственным покрытием. Стентированный ранее сегмент ИМА без признаков рестеноза. Состояние коронарного русла без отрицательной динамики. Сохранились диффузные стенозы в системе ОА до 50%.

После повторного вмешательства в течение нескольких месяцев боли в груди не беспокоили, однако затем вернулись в начале 2020 г.

Пациентке неоднократно назначалась терапия различными бета-блокаторами (бисопролол, метопролол сукцинат и метопролол тартрат, небиволол, карведипол), однако на фоне их приема даже в минимальных дозировках обострялся синдром сухого глаза, известный с 2016г, что делало продолжение терапии данной группой препаратов невозможной. Так же в ходе подбора терапии ранее была выявлена субъективная непереносимость дигидропиридиновых, и недигидропиридиновых антагонистов кальция (выраженные приливы жара и

общая дурнота на фоне их приема), пролонгированных нитратов (головная боль), ингибиторов аngiotensinпревращающего фермента (кашель), статинов (торвастатин и розувастатин) в дозах, превышающих минимальные (миалгии без повышения уровня креатининфосфокиназы).

Результаты лабораторных тестов на момент обращения в 2020 г.:

Клинический анализ крови, общий анализ мочи – без патологии. Анализ крови на N терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – 167 пг/мл. Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,5 ммоль/л, общий белок – 62,0 г/л, креатинин – 67,0 мкмоль /л, скорость клубочковой фильтрации (по Формуле CKD-EPI): 92 мл/мин/1,73м², билирубин общий – 6,8 ммоль/л, общий холестерин – 3,7 ммоль/л, ЛПНП- 2,5 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности – 1,0 ммоль/л, триглицериды – 1,2 ммоль/л, аланинаминотрансфераза – 29 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 41 Ед/л.

ЭКГ: ритм – синусовый ритм с ЧСС 82 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Без очаговых изменений.

ЭхоКГ: диаметр корня аорты – 2,4 см, конечно-диастолический размер левого предсердия – 3,8 см, выносящий тракт правого желудочка – 2,1 см, конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ) – 118 мл, конечно-систолический объем ЛЖ – 34 мл, фракция выброса ЛЖ по Симпсон – 71%, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу от 1,3 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,0 см. Систолическое давление в легочной артерии – 18 мм рт. ст. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено.

Таким образом, при проведении объективного и инструментального обследования выявлено повышение уровня NT-proBNP (фактический – 167 пг/мл, норма при синусовом ритме до 125 пг/мл), повышение ЛПНП выше целевого уровня (фактический – 2,5 ммоль/л, целевой – менее 1,4 ммоль/л), учащение ЧСС, утолщение МЖП.

Болевые приступы пациентки соответствуют критериям атипичной стенокардии. Предтестовая вероятность ИБС – 6% [1], невысокая. Однако, с учетом анамнеза и факторов риска общая клиническая вероятность ишемии миокарда высока и говорит о необходимости инструментального дообследования.

С учетом перенесенных ранее вмешательствах на коронарных артериях и известной коронарной анатомии пациентке было показано выполнение функционального теста для оценки приходящей ишемии миокарда [2]. С учетом опыта центра и доступного оснащения было принято решение о проведении ОФЭКТ миокарда, с нагрузкой аденоzinом для определения степени значимости известных стенозов.

10.12.2022 г. пациентке выполнена двухэтапная ОФЭКТ/КТ миокарда с фармакологической нагрузкой по однодневному протоколу. На первом этапе на томосцинтиграммах после нагрузочного теста с аденоzinом визуализируется поражение миокарда

в верхушечном (2 балла), передне-верхушечном (1 балл), боковом-верхушечном (3 балла) сегментах, передне-боковых сегментах на базальном уровне (1 балл), боковом-верхушечном (3 балла) сегментах, передне-боковых сегментах на базальном (1 балл) и срединном уровнях (3 балла) и в заднебоковом-боковом сегменте на среднем уровне (2 балла). Обращает на себя внимание выраженная неравномерность перфузии, однако в сегментах, помимо вышеописанных, не достигающая диагностически значимого снижения. Индекс нарушения перфузии при нагрузке – SSS (SummaryStressScore) 12 баллов (17,6%). На этапе покоя сохраняются дефекты перфузии в области верхушки (1 балл), передне-верхушечном сегменте (1 балл), передне-боковом верхушечном сегменте (3 балла), передне- (2 балла) и задне-боковых (1 балл) сегментах, на среднем уровне, индекс нарушения перфузии в покое – SRS (SummaryRestScore) – 8 баллов (11,7%). Таким образом, площадь, пребывающей в ишемии – SDS (SummaryDifferenceScore) составляет 4 балла, что составляет 5,9% площади ишемического поражения миокарда, что соответствует минимальному снижению перфузии [5].

Таким образом, по заключению двухэтапной ОФЭКТ/КТ миокарда с фармакологической нагрузкой, определяется наличие комбинированного дефекта перфузии: стабильный дефект перфузии в области верхушки, передней и боковой стенок на уровне верхушечных сегментов, передне- и заднебоковых сегментов на срединном уровне, что соответствует локализации перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда, в сочетании с усугублением нарушений перфузии в верхушечном, среднем переднебоковом сегменте и базальном-переднебоковом сегменте.

В связи с выявлением приходящей ишемии по данным ОФЭКТ/КТ ограниченных возможностей назначения оптимальной медикаментозной терапии, пациентке была выполнена повторная инвазивная коронарография для уточнения коронарной анатомии.

КАГ 25.02.2021 г.: тип коронарного кровоснабжения – левый. Левая коронарная артерия: ствол – не изменился. Передняя нисходящая артерия – без патологии. ИМА – неизменный 27% рестеноз в среднем отделе ранее установленного стента. Огибающая артерия – стеноэ 39% в среднем сегменте. Рестеноза в ранее установленном сегменте III сегмента не выявлено. Правая коронарная артерия – без патологии.

При анализе данных КАГ за 2019 и 2021 г. обращала на себя внимание несоответствие максимального процента стеноза в системе ОА за 2019 г. – до 50% и в 2021 г. – 39%.

Хотя ОФЭКТ не относится к специфическим методикам диагностики микрососудистой стенокардии, на основании несоответствия картины приходящей ишемии и поражения микрососудистого русла коронарных артерий, было сделано предположение о микрососудистой стенокардии в основе жалоб пациентки, что так же могло объяснить особенности ее болевого синдрома.

Результаты

На основании всех данных пациентке был установлен следующий диагноз:

ИБС: стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс по NYHA в сочетании с миокарковаскулярной стенокардией.

ПИКС (перенесенный) 24.04.2019 г. первичный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST переднебоковой стенки левого желудочка.

КАГ от 25.04.2019 г.: стентирование устья ИМА 1 стентом с лекарственным покрытием, по поводу острой сокклюзии.

КАГ от 30.09.2019 г.: стентирование 2 ВТК одним стентом с лекарственным покрытием по поводу 80-85% стеноза.

КАГ 25.02.2021 г.: рестеноз ИМА 27%, стеноз ОА 39% в среднем сегменте.

Гипертоническая болезнь 1 степени, неконтролируемая, риск 4 по ВОЗ.

ХСН с сохраненной фракцией выброса I стадии по Василенко-Стражеско, НК II ФК по NYHA.

Дислипидемия IIa по Фредриксону.

Синдром сухого глаза. Радикальная кератотомия и кератопластика.

С учетом полученных данных обследований ОФЭКТ/КТ и инвазивной КАГ пациентке была рекомендована консервативная тактика ведения [1,2].

В связи с перенесенным в прошлом инфарктом миокарда и наличием преходящей ишемии пациентке показана терапия бета-блокаторами [1,2], однако, из-за лекарственного анамнеза, она не могла быть рекомендована. Так же с учетом прошлого опыта пациентка была категорически не настроена на прием таких блокаторов кальциевых каналов, как верапамил и дилтиазем, а также таких дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, фелодипин и нифедипин. В связи с этим пациентке было рекомендован прием ранее не использованного в ее терапии дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов лерканидипина с постепенной титрацией дозировки от 2,5 мг в сутки под контролем уровня артериального давления, симптомов ИБС и нежелательных явлений. Роль лерканидипина в отношении ИБС малоисследована. При вводе в поисковую систему PubMed запроса "tercandipine and chronic coronary syndromes" не обнаружено ни одного результата. Но описана роль лерканидипина как в Российских клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения по стабильной ишемической болезни сердца 2020 г., так и в Рекомендациях ESC 2019 г. по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома [1,2].

Как единственное показание к терапии данным препаратом в его инструкции указана артериальная гипертензия. Однако с учетом наличия гипертонической болезни у пациентки, что выводило данное назначение из категории офф-лейбл, отсутствия противопоказаний к приему препарата и анамнестических сложностей подбора медикаментоз-

ной терапии, данное назначение было сочтено допустимым. В течение двух недель лерканидипин был дотитрован до дозировки 10 мг в сутки, дальнейшая титрация оказалась затруднительной на фоне дискомфортных явлений в виде чувства жара и сердцебиения, неприемлемых для пациентки. Так как лерканидипин относится к дигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов, он не только не снижает ЧСС, но и способен ее рефлекторно увеличивать, как и другие представители этой группы. В связи с этим и ввиду высокой ЧСС покоя (75-85 ударов в минуту) была параллельно начата терапия препаратом второй линии лечения ИБС – ивабрадином в дозировке 5 мг 2 раза в день [1,2]. Механизм антиангинального действия ивабрадина базируется на уменьшении потребности миокарда в кислороде за счет отрицательного хронотропного действия, основанного на селективном и специфическом ингибировании If-каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих ЧСС [6]. Однако данные клинических исследований в отношении терапии ИБС у пациентов без клинической значимой ХСН препаратом ивабрадин дают противоречивые результаты. Так исследование SIGNIFY в 2014 г. показало, что ивабрадин, добавленный к рекомендованной к базисной терапии ИБС, не улучшал исходы у пациентов со стабильной стенокардией без клинической сердечной недостаточности [7]. В то же время, более ранние исследования в отношении данного препарата 2003 г., 2005 г. и 2007 г. [8,9,10], где основной зоной интереса были оценка переносимости физических нагрузок и количество приступов стенокардии на фоне терапии, показали положительное влияние ивабрадина на эти параметры.

Терапия лерканидипином в дозировке 10 мг в сутки и ивабрадином 5 мг 2 раза в день переносилась пациенткой удовлетворительно. На фоне терапии ивабрадином ЧСС покоя пациентки снизилось с 75-85 до 53-56 ударов в минуту. Ангиозные приступы уредились, однако полностью не регрессировали, а с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС) возможность дальнейшей титрации ивабрадина была затруднена. Поэтому, с учетом лекарственного анамнеза пациентки, было принято решение дополнить терапию другим препаратом второй линии ИБС – триметазидином замедленного высвобождения в дозировке 80 мг 1 раз в день. Позиция триметазидина в терапии ИБС в настоящее время неоднозначна. С одной стороны, он входит в Российские клинические рекомендации Министерства Здравоохранения по стабильной ишемической болезни сердца 2020 г., и в Рекомендациях ESC 2019 г. по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома [1,2] как препарат второй линии терапии ИБС. Его появление там обосновано результатами докладов Европейского агентства по лекарственным средствам в июне 2012 г. [11,12] об уменьшении проявления стресс-индуцированной ишемии на фоне его приема, а также данных мета-анализа 2014 г. из 13 исследований, включавший 1628 пациентов (исследования преимущественно на китайской популяции) [13] и сис-

тематического обзора базы данных библиотеки Кохрейн 2017 г., в который вошли 23 исследования (1378 пациентов) [14]. В противовес этому данные исследования ATPCI 2020 г. говорят [15] об отсутствии значимого эффекта добавления триметазидина к стандартной антиангинальной терапии.

Несмотря на все спорные моменты в отношении доказательной базы описанные выше, на фоне комбинированной терапии леркапидином, изабрадином и триметазидином через месяц лечения ангинозные приступы были практически нивелированы, возникали лишь при нагрузках повышенной интенсивности.

С учетом наличия ПИКС и АГ III стадии больной назначена гипотензивная терапия кандесартаном 4 мг 1 раз в сутки.

Принимая во внимание наличие дислипидемии (ЛПНП 2,5 ммоль/л, выше целевого уровня 1,4 ммоль/л) и мышечные нежелательные явления при увеличении дозы статинов у описанной пациентки, с гиполипидемической целью рекомендовано добавить к розувастатину 10 мг эzetимибу 10 мг с контролем уровня ЛПНП с достижением в дальнейшем на фоне этой терапии целевого уровня ЛПНП менее 1,4 ммоль/л.

Продолжена дезагрегантная терапия аспирином 75 мг.

Помимо медикаментозной терапии пациентке даны подробные рекомендации по питанию, режиму и физической активности [16].

Обсуждение

В приведенном клиническом случае у молодой пациентки с многочисленными факторами сердечно-сосудистого риска и перенесенным в прошлом инфарктом миокарда переднебоковой области левого желудочка с подъемом сегмента ST, стентированием коронарных артерий и известной коронарной анатомией в виде диффузных стенозов в системе ОА, имеют место одышка и болевой синдром в грудной

клетке с характеристиками атипичной стенокардии. Ввиду молодого возраста, женского пола и атипичности симптомов, жалобы на боли в груди были расценены как не ишемические, что препятствовало назначению адекватной терапии.

Значимое затруднение на пути подбора оптимальной медикаментозной терапии возникало на фоне индивидуальных реакций пациентки на базисную антиангинальную, гипотензивную и гиполипидемическую терапию.

Однако, благодаря детальному анализу жалоб, оценке факторов риска, следованию современной стратегии по выбору методов стресс-визуализации ишемии удалось верифицировать связь болей в груди с ИБС и подобрать адекватную антиангинальную терапию.

По имеющимся на настоящее время данным [1,2] оптимальной базисной терапией ИБС являются бета-блокаторы или блокаторы кальциевых каналов. Однако в случае невозможности назначить антиангинальную терапию первой линии необходимо рассмотреть назначение препарата второй линии, которые подтверждают свою эффективность у описанной пациентки.

Заключение

В клиническом случае изложены особенности применения индивидуального подхода оценки предtestовой вероятности ИБС, диагностики и ведения у пациентки с клиникой атипичной стенокардии и множественной лекарственной непереносимостью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки

Информация об авторах

Пивенштейн Анна Леонидовна, кардиолог отделения радионуклидной диагностики, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Российская Федерация.

ORCID: 0000-0002-8102-6792

Дризнер Елизавета Александровна, заведующая отделения радионуклидной диагностики, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Российская Федерация.

ORCID: 0000-0002-5691-5897

Anna L. Pivenshtein, cardiologist of the department of radionuclide diagnostics, Sverdlovsk regional oncological hospital, Ekaterinburg, Russian Federation

ORCID 0000-0002-8102-6792

Elizaveta A. Drizner, Head of the Department of Radionuclide Diagnostics, Sverdlovsk regional oncological hospital, Ekaterinburg, Russian Federation.

ORCID 0000-0002-5691-5897

Исаева Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО Уральский ГМУ Минздрава РФ; заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГАУЗ СО "Центральная городская больница № 20", Екатеринбург, Российская Федерация.

ORCID: 0000-0003-0634-9759

Демкина Александра Евгеньевна, кандидат медицинских наук, МРА, руководитель комитета цифровых инноваций Национальной ассоциации управляющих сферы здравоохранения, помощник генерального директора по цифровизации ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; ведущий научный сотрудник отдела медицинских исследований Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы; ректор Инновационной академии профессионального развития «Докстарклаб»

ORCID: 0000-0001-8004-9725

Anna V. Isaeva, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergy and Immunology of the Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work of the Central City Hospital No. 20, Yekaterinburg, Russian Federation.

ORCID 0000-0003-0634-9759

Alexandra E. Demkina, Candidate of Medical Science, MPA, Head of the Digital Innovation Committee of the National Association of Healthcare Managers, Assistant to the Managing Director for Digitalization of the National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; Senior Researcher of the Medical Research Department of the Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; rector of the Innovative Academy of Professional Development "Docstarclub".

ORCID: 0000-0001-8004-9725

Вклад авторов в статью

А.Л. Пивенштейн - вклад в концепцию и дизайн исследования, написания статьи, утверждения окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Е.А. Дризнер - вклад в концепцию и дизайн исследования, написания статьи, утверждения окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

А.В. Исаева - вклад в концепцию и дизайн исследования, написания статьи, утверждения окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

А.Е. Демкина - вклад в концепцию и дизайн исследования, написания статьи, утверждения окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

A.L. Pivenshtain - contribution to the concept and design of the study, writing the article, approval of the final version for publication, full responsibility for the content.

E.A. Drizer - contribution to the concept and design of the study, writing the article, approval of the final version for publication, full responsibility for the content.

A.V. Isaeva - contribution to the concept and design of the study, writing the article, approval of the final version for publication, full responsibility for the content.

A.E. Demkina - contribution to the concept and design of the study, writing the article, approval of the final version for publication, full responsibility for the content.

Список литературы

1. Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-477. DOI: 10.1093/euroheartj/ehz425
3. Brewer LC, Svatikova A, Mulvagh SL. The Challenges of Prevention, Diagnosis and Treatment of Ischemic Heart Disease in Women. Cardiovasc Drugs Ther. 2015; (4):355-68. DOI: 10.1007/s10557-015-6607-4
4. Garuba HA, Erthal F, Stadnick E et al. Optimizing Risk Stratification and Noninvasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease in Women. Can J Cardiol. 2018;34(4):400-412. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.028
5. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(12):1929-40. DOI: 10.1007/s00259-015-3139-x
6. Ide T, Ohtani K, Higo T et al. Ivabradine for the Treatment of Cardiovascular Diseases. Circ J. 2019;83(2):252-260. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-1184
7. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC et al. SIGNIFY Investi-

- gators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(12):1091-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1406430
8. Ruzyllo W, Tendera M, Ford I et al. Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial. *Drugs.* 2007;67(3):393-405. DOI: 10.2165/00003495-200767030-00005
9. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J.* 2005;26(23):2529-36. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi586
10. Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If inhibitor, instable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial. *Circulation.* 2003;107(6):817-23. DOI: 10.1161/01.cir.0000048143.25023.87
11. European Medicines Agency. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution). Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-review-medicines--containing-trimetazidine-20-mg-tablets35-mg-modified--release/ml-oral-solution_
- solution_en.pdf (28 March 2012) (Дата обращения: 12.02.2023 г.)
12. European Medicines Agency. Assessment Report for trimetazidine containing medicinal products. Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/trimeta_zidine-article-31-referral-assessment-report_en.pdf (28 March 2012) (Дата обращения: 12.02.2023)
13. Clapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4):CD003614. DOI: 10.1002/14651858.CD003614.pub2
14. Ferrari R, Ford I, Fox K, et al. ATPCI Investigators. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10254):830-838. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31790-6
15. Peng S, Zhao M, Wan J, et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol.* 2014;177(3):780-5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.149
16. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(11):17-96. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa605

References

1. Rossiiskoe kardiologicheskoe bshchestvo. Stabil'naya ishemicheskaya bolez' serdtsa. Klinicheskie rekomendatsii 2020. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2020; 25(11):4076. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
3. Brewer LC, Svatikova A, Mulvagh SL. The Challenges of Prevention, Diagnosis and Treatment of Ischemic Heart Disease in Women. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2015; (4):355-68. DOI: 10.1007/s10557-015-6607-4
4. Garuba HA, Erthal F, Stadnick E et al. Optimizing Risk Stratification and Noninvasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease in Women. *Can J Cardiol.* 2018;34(4):400-412. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.026
5. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42(12):1929-40. DOI: 10.1007/s00259-015-3139-x
6. Ide T, Ohtani K, Higo T et al. Ivabradine for the Treatment of Cardiovascular Diseases. *Circ J.* 2019;83(2):252-260. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-1184
7. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC et al; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(12):1091-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1406430
8. Ruzyllo W, Tendera M, Ford I et al. Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial. *Drugs.* 2007;67(3):393-405. DOI: 10.2165/00003495-200767030-00005
9. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J.* 2005;26(23):2529-36. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi586
10. Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If inhibitor, instable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial. *Circulation.* 2003;107(6):817-23. DOI: 10.1161/01.cir.0000048143.25023.87
11. European Medicines Agency. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution). URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-review-medicines-containing-trimetazidine-20-mg-tablets35-mg-modified-release/ml-oral-solution_en.pdf (28 March 2012) (Available at 12.02.2023)
12. European Medicines Agency. Assessment Report for trimetazidine containing medicinal products. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/trimeta_zidine-article-31-referral-assessment-report_en.pdf (28 March 2012) (Available at 12.02.2023)
13. Clapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4):CD003614. DOI: 10.1002/14651858.CD003614.pub2

14. Ferrari R, Ford I, Fox K, et al. ATPCI investigators. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10254):830-838. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31790-6
15. Peng S, Zhao M, Wan J, et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol.* 2014;177(3):780-5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.149
16. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17-96. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa605
-