

## NAUJOSIOS LĒTINIŲ VAINIKINIŲ ARTERIJŲ SINDROMŲ DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO GAIRĖS\*

2019 m. Europos kardiologų draugija pristatė naujas Lėtinų vainikinių arterijų sindromų diagnostikos ir gydymo gaires, kurios pakeitė dar 2013 m. pristatytas Stabiliosios krūtinės anginos diagnostikos ir gydymo gaires. Skaitytojams pateikiame pagrindinius diagnostikos ir gydymo gairių aspektus, pokyčius, palyginti su ankstesniaja gairių redakcija.

### 2019 metų nauji arba redaguoti teiginiai

Ankstesnės gairės buvo patikslintos, siekiant atkreipti dėmesį į lėtinų vainikinių arterijų sindromų (LVAS) svarbą, palyginti su ankstesne apibrėžtimi „stabilioji išeminė širdies liga“.

Šis pakeitimas pabrėžia, kad kliniškai išeminė širdies liga (IŠL) gali būti apibūdinama kaip ūminiai arba lėtiniai vainikinių arterijų sindromai. LVAS yra dinamiškas procesas, jo metu aterosklerozinės plokštelės susidaro ant kraujagyslių sienelių ir sukelia funkcinis vainikinės kraujotakos pakitimus, kurių galima išvengti keičiant gyvenimo būdą, skiriant medikamentinį gydymą ar atliekant revaskuliarizaciją. Taikant šias priemones liga gali tapti stabili arba netgi regresuoti.

Dabartinėse LVAS gydymo gairėse aprašomi 6 dažniausiai pasitaikantys scenarijai, su kuriais susiduriama gydant:

1. Pacientai, kuriems įtariamas LVAS ir pasireiškia stabiliosios krūtinės anginos simptomai ir/ ar dusulys.
2. Pacientai, kuriems naujai nustatytas širdies nepakankamumas (ŠN) ir kairiojo skilvelio (KS) disfunkcija bei įtariamas LVAS.
3. Besimptomiai ir simptominiai pacientai, jaučiantys stabiliosios krūtinės anginos simptomus praėjus mažiau kaip metams po patirto ūminio vainikinių arterijų sindromo (ŪVAS), arba pacientai po neseniai atliktos revaskuliarizacijos.
4. Besimptomiai ir simptominiai pacientai, kurių patiriami simptomai stabilizavosi praėjus daugiau nei 1 metams po diagnozės nustatymo arba atliktos revaskuliarizacijos.
5. Pacientai, sergantys krūtinės angina ir yra įtariama vazospastinė ar smulkiųjų kraujagyslių liga.
6. Besimptomiai pacientai, kuriems LVAS buvo nustatytas atsitiktinės patikros metu.

Išankstinės LVAS tikimybės nustatymas remiantis amžiumi, lytimi ir patiriamų simptomų pobūdžiu taip pat buvo peržiūrėtas. Be to, buvo pristatyta nauja sąvoka – „klinikinė LVAS tikimybė“ – įvardyti įvairūs LVAS rizikos veiksniai, keičiantys išankstinę LVAS tikimybės nustatymą. Atnaujinti ir įvairūs diagnostikos metodai, taikomi skirtingoms pacientų grupėms, skirti LVAS diagnozei patvirtinti arba paneigti.

Naujose gairėse pabrėžiamas ypač svarbus sveikos gyvensenos ir kitų prevencinių priemonių vaidmuo mažinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką.



**Prof. dr. Raimondas Kubilius,**  
LKD Europos kardiologų draugijos ir nacionalinių gairių ir metodikų komitetas

Lėtinų vainikinių arterijų sindromų (LVAS) diagnostikos ir gydymo gairės leidžia mums visiškai naujai pažvelgti į pagal ankstesniąją apibrėžtį vadintą stabilioji išeminė širdies liga. Ekspertų patikslinta kliniškai stabiliosios išeminės širdies ligos sindromo apibrėžtis leidžia LVAS suprasti kaip dinamišką procesą, kai vainikinių arterijų aterosklerozinė pažeida sukelia funkcinis vainikinės arterijos pakitimus, kurių galima išvengti ar net juos valdyti keičiant paciento gyvenimo būdą, skiriant medikamentines ar intervencines gydymo priemones. LVAS etiologiją ir patogenezę geriau leidžia suvokti ir gairėse primenami dažniausiai sutinkami šeši ligos scenarijai, pradedant įprastinių stabiliosios krūtinės anginos simptomų pasireiškimu, baigiant smulkiųjų kraujagyslių ligos ar besimptomės LVAS nustatymu atsitiktinės patikros metu. Klinikinėje praktikoje pacientams, kuriems įtariama ar nustatoma vainikinių arterijų liga, rekomenduojamas pakopinis šešių žingsnių diagnostikos algoritmas, leidžiantis įvertinti ne tik simptomus ir klinikinę ligos tikimybę, bet ir parinkti tinkamą ištyrimo metodą. Pristatomame dokumente daug dėmesio skiriama ir vaizdinių tyrimų, kuriais galime nustatyti funkcinis ir anatominis vainikinių arterijų ir miokardo pokyčius, parinkimui. Tais atvejais, kai įtariama vainikinių arterijų liga diagnozuojama pirmą kartą gyvenime ir klinikinio ištyrimu negalime ekskliuduoti obstrukcinės vainikinių arterijų ligos, rekomenduojami neinvaziniai funkciniai vaizdiniai tyrimai miokardo išemijai įvertinti ar vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos tyrimas. Gydant lėtinius vainikinių arterijų sindromus ir siekiant optimalaus medikamentinio gydymo ypač svarbu laikytis pakopinės gydymo schemos, ir tik tais atvejais, kai medikamentinis gydymas tampa neefektyvus, pacientą siūsti intervencinio gydymo. Ypač svarbus yra ir paties paciento įsitraukimas į ligos valdymą, nes kuo stropiau laikomasi gydymo rekomendacijos, tuo lengviau galime valdyti stabiliosios išeminės ligos atkryčius ir, tikėkime, išvengti ūminių vainikinių arterijų sindromų išsivystymo.

\*Gairių santrauka redaguota ir patvirtinta LKD išrinktojo prezidento doc. Tomo Lapinsko. Dėkojame dokumento vertimą atlikusiai kardiologijos gydytojai rezidentei Karolinai Mėlinytei-Ankudavičiui.

## Pagrindinės naujosios rekomendacijos

<p>Simptominiams pacientams, kuriems negalima atmesti vainikinių arterijų ligos (VAL) diagnozės klinikinės apžiūros metu, turi būti atliktas neinvazinis funkcinis vaizdinis tyrimas arba DKT VAA (daugiasluoksnės kompiuterinės tomografijos vainikinių arterijų angiografija) dėl galimos miokardo išemijos.</p>
<p>Pirmasis diagnostikos metodas turėtų būti pasirenkamas atsižvelgiant į klinikinius VAL požymius ir kitas paciento būkles, kurios gali turėti įtakos diagnostinio metodo atlikimui ir vertinimui.</p>
<p>Rekomenduojama atlikti miokardo išemijos funkcinis vaizdinis tyrimus pacientams, kurių vainikinių kraujagyslių DKT VAA rezultatai buvo abejotini arba netinkami diagnostiniam vertinimui.</p>
<p>Invazinė angiografija rekomenduojama kaip alternatyvus VAL diagnostikos metodas pacientams, kuriems nustatyta didelė klinikinė sunkių su širdies ir kraujagyslių liga (ŠKL) susijusių nepageidaujamų reiškinių rizika ir kuriems pasireiškia sunkių, medikamentiniam gydymui atsparių simptomų arba tipinių krūtinės anginos požymių nedidelio fizinio krūvio metu. Invazinis funkcinis vainikinių arterijų įvertinimas turi būti atliekamas prieš revaskularizaciją, nebent nustatoma labai didelio laipsnio stenozė (&gt;90 proc.).</p>
<p>Jei pacientui, sergančiam prieširdžių virpėjimu (PV), skiriami antikoagulantai, rekomenduojama rinktis naujuosius geriamuosius antikoagulantus (NGAK) vietoje vitamino K antagonistų (VKA).</p>
<p>Ilgalaikis gydymas geriamaisiais antikoaguliantais (NGAK ar VKA) rekomenduojamas pacientams, sergantiems PV ir pagal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skalę įvertintiems ≥2 balais vyrams arba ≥3 balais moterims.</p>
<p>Pacientams, sergantiems PV po atliktos perkutaninių vainikinių arterijų intervencijos (PVAI) ir turintiems kitų vaisto skyrimo indikacijų, rekomenduojama skirti 5 mg apiksabano 2 k. per dieną, 150 mg dabigatraną 2 k. per dieną, 60 mg edoksabano 1 k. dieną arba 20 mg rivaroksabano 1 k. per dieną vietoje VKA kartu su antitrombocitiniais preparatais.</p>
<p>Rekomenduojama kartu skirti protonų siurblio inhibitorius pacientams, vartojantiems tik aspiriną (monoterapija), geriamuosius antikoagulantus, dvigubą antitrombocitinę terapiją, nes yra didelė kraujavimo iš virškinimo trakto rizika.</p>
<p>Antilipidiniai vaistai:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Jei vartojant maksimalias statinų dozes nepavyksta pasiekti norimų teigiamų rezultatų, rekomenduojama kartu skirti ezetimibą.</li> <li>■ Jei didelės ŠKL rizikos grupės pacientams vartojant statinus ir ezetimibą maksimaliomis dozėmis nepavyksta pasiekti norimų teigiamų rezultatų, rekomenduojama kartu skirti PCSK9 inhibitorių.</li> </ul>
<p>Pacientams, sergantiems CD ir ŠKL, rekomenduojama skirti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ natrio gliukozės nešiklio 2 inhibitorius: empaglifloziną, kanaglifloziną arba dapaglifloziną;</li> <li>■ gliukagono peptido 1 receptorių agonistus: liraglutidą arba semaglutidą.</li> </ul>
<p>Pacientams, kuriems diagnozė išlieka neiški atlikus neinvazinius diagnostinius tyrimus, VAL patvirtinti siūloma atlikti invazinę vainikinių arterijų angiografiją su invaziniu funkcinio kraujagyslių įvertinimu.</p>
<p>DKT VAA turėtų būti atliekama kaip alternatyvus diagnostikos metodas invazinei angiografijai, jei kitų neinvazinių diagnostikos metodų rezultatai yra abejotini ar netinkami vertinti.</p>
<p>Pacientams, esant didelei išeminių su ŠKL susijusių šalutinių reiškinių rizikai ir nesant didelės kraujavimo rizikos, ilgalaikiai antrinei profilaktikai turėtų būti siūloma vartoti aspiriną ir dar vieną antitrombocitinį preparatą.</p>
<p>Antikoaguliantų skyrimas, esant didelei kraujavimo rizikai:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kai pacientams, vartojantiems rivaroksabaną, nustatoma didesnė kraujavimo nei stento trombozės ar išeminio insulto rizika, rivaroksabanas turėtų būti skiriamas po 15 mg 1 k. per dieną vietoje 20 mg 1 k. per dieną tiek taikant monoterapiją, tiek ir dvigubą antitrombocitinę terapiją.</li> <li>■ Kai dabigatraną vartojantiems pacientams nustatoma didesnė kraujavimo nei stento trombozės ar išeminio insulto rizika, šis vaistas turėtų būti skiriamas po 110 mg 2 k. per dieną vietoje 150 mg dozės 2 k. per dieną tiek taikant monoterapiją, tiek ir dvigubą antitrombocitinę terapiją.</li> </ul>
<p>Po nekomplikuotos PVAI anksti (≤1 savaitė) nutraukti aspirino ir dvigubą antitrombocitinę terapiją ir tęsti gydymą GAK bei klopidoireliu turėtų būti siūloma pacientams, kuriems stento trombozės rizika yra nedidelė arba nustatoma didesnė kraujavimo nei stento trombozės rizika, nepaisant panaudoto stento tipo.</p>
<p>Pacientams, sergantiems PV ar turintiems kitų GAK vartojimo indikacijų po atliktos PVAI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ triguba terapija aspirinu, klopidoireliu ir GAK vienam mėnesiui arba ilgiau turėtų būti siūloma pacientams, kuriems stento trombozės rizika yra didesnė nei kraujavimo rizika, tačiau ne ilgesniam nei 6 mėnesių laikotarpiui, atsižvelgiant į riziką konkrečiu atveju ir aiškiai aptariant preparatų vartojimo principus su pacientu jį išrašant iš ligoninės.</li> </ul>
<p>Angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriai turėtų būti siūlomi LVAS sergantiems pacientams, esant didelei su ŠKL susijusių šalutinių reiškinių rizikai.</p>
<p>Pacientams, kuriems nustatyta vidutinė arba didelė išeminių ŠKL reiškinių rizika ir nėra didelės kraujavimo rizikos, ilgalaikiai antrinei profilaktikai prie aspirino turėtų būti siūloma pridėti antrą antitrombocitinį preparatą.</p>
<p>DKT VAA nerekomenduojama pacientams, kuriems nustatyta kraujagyslių kalcifikacija, kuri nereguliarus širdies ritmas, nutukusiems, negalintiems sulaukyti kvėpavimo ar esant kitų būklių, galinčių sumažinti vaizdinio tyrimo kokybę.</p>

**1 lentelė.**

Pagrindiniai rekomendacijų pakeitimai klasėse

2013		2019	
Krūvio EKG kaip pirmo pasirinkimo diagnostikos metodas rekomenduojamas stabiliai IŠL sergantiems pacientams esant krūtinės anginos simptomų ir vidutinei IŠL rizikai (15–65 proc.), neįvertintiems antiišeminių vaistų, nebent jie negali atlikti krūvio EKG mėginio dėl fizinių priežasčių arba gaunama neko-kybiška EKG.	I	Atrinktiems pacientams rekomenduojama krūvio EKG įvertinti fizinio krūvio toleranciją, simptomų sunkumą, aritmijas, AKS atsaką ir šalutinių reiškinių riziką.	I
		Krūvio EKG gali būti siūloma kaip alternatyvus diagnostikos metodas VAL patvirtinti arba atmesti, kai kitų neinvazinių tyrimų atlikti negalima.	IIB
Krūvio EKG pacientams turėtų būti atliekama gydant ŠKL, siekiant įvertinti simptomų ir išemijos dinamiką.	Ila	Krūvio EKG gali būti atliekama pacientams gydant ŠKL, siekiant įvertinti simptomų ir išemijos dinamiką.	IIB
Antros eilės gydymui rekomenduojama papildomai skirti ilgai veikiančius nitratus, ivabradiną, nikorandilį ar ranolaziną, atsižvelgiant į paciento širdies susitraukimų dažnį (ŠSD), arterinį kraujo spaudimą (AKS) ir konkretaus vaisto toleravimą.	Ila	Ilgai veikiančios nitratai turėtų būti svarstomi kaip antros eilės gydymo galimybė, kai pirminė terapija beta adrenoblokatoriais (BAB) ir nedihidropiridininiais kalcio kanalų blokatoriais (ne-DHP-KKB) yra kontraindikuotina, netoleruojama arba nepasiekia pakankama krūtinės anginos simptomų kontrolė.	Ila
Antros eilės gydymui galima skirti trimetazidiną.	IIB	Nikorandilis, ranolazinas, ivabradinas ir trimetazidinas turėtų būti svarstomi antros eilės gydymui, siekiant sumažinti krūtinės anginos simptomų dažnį ir pagerinti fizinio krūvio toleranciją pacientams, vartojantiems BAB, KKB ir ilgo veikimo nitratus, bet šiuos vaistus sunkiai toleruojantiems ar esant kontraindikacijų juos vartoti, arba nepasiekiant pakankamos krūtinės anginos simptomų kontrolės.	Ila
		Atrinktiems pacientams turėtų būti svarstoma skirti BAB ar KKB kartu su antros eilės preparatais (ranolazinu, nikorandiliu, ivabradinu, trimetazidinu) kaip pirmo pasirinkimo gydymą, atsižvelgiant į ŠSD, AKS ir preparatų toleravimą.	IIB
Pacientams, kuriems įtariama smulkiųjų kraujagyslių angina, o VA angiograma be pakitimų, intrakoronarinio acetilcholino ir adenosino mėginiais turime vertinti vainikinių arterijų kraujotakos greičio rezervą ir nustatyti smulkiųjų kraujagyslių/epikardinį vazospazmą.	IIB	Vainikinės kraujotakos greičio rezervo ir mikrocirkuliacinio pasipriešinimo matavimas intrakoronariu laidiniu davikliu turėtų būti taikomas pacientams, kuriems pasireiškia išliekantys krūtinės anginos simptomai, kai angiografiškai vainikinės arterijos nustatomos normalios arba su vidutinėmis stenozėmis ir fracinis tėkmės rezervas (FTR) nekinta.	Ila
		Intrakoronarinė acetilcholino EKG stebėseną gali būti taikoma atliekant angiografiją siekiant nustatyti smulkiųjų kraujagyslių vazospazmą, jei angiografiškai vainikinės arterijos yra normalios arba su vidutinėmis stenozėmis ir FTR nekinta.	IIB
Pacientams, kuriems įtariama smulkiųjų kraujagyslių angina, transtorakalinė priekinės tarpškilvelinės VA doplerinė echokardiografija, išmatuojant diastolinį VA kraujo spaudimą po intraveninio adenosino skyrimo ir ramybės būsenoje, gali būti taikoma kaip neinvazinis vainikinių arterijų kraujotakos rezervo matavimo metodas.	IIB	Doplerinė echokardiografija per krūtinės ląstą, širdies magnetinio rezonanso tyrimas ir pozitronų emisinė tomografija gali būti siūlomi kaip neinvaziniai diagnostikos metodai išmatuoti vainikinių arterijų kraujotakos rezervą.	IIB

**Pacientai, kuriems nustatyta krūtinės angina ir/ ar dusulys ir įtariama širdies vainikinių arterijų liga**

**Įprastas įvertinimas, diagnozavimas ir rizikos nustatymas**

Pacientų, sergančių krūtinės angina, kuriems įtariama obstrukcinė VAL, pagrindinės diagnostikos strategijos yra apibūdinamos 6 žingsniais. Po šių žingsnių turi būti paskirtas tinkamas gydymas, apimantis gyvensenos keitimą, medikamentinį gydymą ir, esant indikacijų, revaskuliarizaciją.

**1 žingsnis. Simptomai ir požymiai**

Su miokardo išemija (krūtinės angina) susijęs diskomfortas vertinamas atsižvelgiant į keturias kategorijas: jaučiamų simptomų vietą, pobūdį, trukmę, jų ryšį su fiziniu krūviu ir kitais simptomus sunkinančiais ar lengvinančiais veiksniais. Tipinės ir netipinės krūtinės anginos apibūdinimai pateikti 2 lentelėje.

**2 lentelė.**

Tradicinė klinikinė įtariamų krūtinės anginos simptomų klasifikacija

Tipinė krūtinės angina	Atitinka visus tris apibūdinimus:
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spaudžiantis skausmas už krūtinkaulio, kaklo, žandikaulio, peties ar rankos srityje.</li> <li>2. Skausmas stiprėja fizinio krūvio metu.</li> <li>3. Skausmas palengvėja per 5 minutes ramybės metu arba pavartojus nitratų.</li> </ol>
Netipinė krūtinės angina	Atitinka du iš trijų išvardytų apibūdinimų.
Su krūtinės angina nesusijęs skausmas	Atitinka tik vieną iš trijų arba nė vieno iš išvardytų apibūdinimų.

Naujai atsiradusi krūtinės angina vertinama kaip nestabilioji krūtinės angina (NKA). Tačiau, jei sunkūs krūtinės anginos požymiai, palengvėjantys ramybės metu, pasireiškė pirmą kartą, tokia būklė labiau panaši į LVAS nei į NKA. NKA sergantiems pacientams diagnostiniai ir prognoziniai algoritmai turi būti taikomi sumažėjus nestabilumo požymių.

3 lentelė.

IŠL tikimybė prieš atliekant bet kokius tyrimus

Amžius	Tipiniai simptomai		Netipiniai simptomai		Su krūtinės angina nesusiję simptomai		Dusulys	
	Vyrai	Moterys	Vyrai	Moterys	Vyrai	Moterys	Vyrai	Moterys
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Tamsiai žaliai pažymėtos pacientų grupės, kurioms neinvaziniai diagnostikos metodai duotų daugiausia naudos (VAL tikimybė prieš atliekant tyrimus > 15 proc.). Šviesiai žaliai pažymėtos pacientų grupės, kurioms VAL tikimybė prieš atliekant tyrimus yra tik 5–15 proc., todėl šių pacientų diagnozė gali būti patvirtinta įvertinus bendrą klinikinę būklę.

## 2 žingsnis. Gretutinės ligos ir kitos simptomų priežastys

Prieš atliekant bet kokius diagnostinius tyrimus turi būti įvertinama bendra paciento būklė, gretutinės ligos ir esama gyvenimo kokybė. Jei revaskuliarizacijos skyrimo tikimybė yra nedidelė, tolesnis ištyrimas ir gydymas gali apsiriboti minimaliomis priemonėmis – jei VAL diagnozė nėra akivaizdi, galima skirti krūtinės anginos simptomų gydymą.

## 3 žingsnis. Įprastas įvertinimas

Įtariant VAL, pacientams skiriami įprasti (pirmo pasirinkimo) diagnostiniai metodai, įskaitant įprastą laboratorinį biocheminį įvertinimą, ramybės 12 derivacijų EKG, ramybės echokardiografiją ir prireikus krūtinės ląstos organų rentgenogramą.

Jei tyrimų rodikliai susiję su nestabilumu ar ŪVAS požymiais, miokardo infarkto, susijusio su ŪVAS, diagnozei atmesti rekomenduojama pakartotinai išmatuoti troponino kiekį didelio ar ypač didelio jautrumo tyrimais.

Transtorakalinis širdies ultragarsinis tyrimas ramybėje (I, B) rekomenduojamas visiems pacientams:

- ekskliuduoti kitas galimas krūtinės anginos priežastis;
- nustatyti kairiojo skilvelio segmentinės kontrakcijos sutrikimus, įtariant LVAS;
- išmatuoti kairiojo skilvelio išstūmio frakciją siekiant įvertinti riziką ir kairiojo skilvelio diastolinę funkciją.

Miego arterijų ultragarsinis tyrimas (IIa, C) gali būti atliekamas patirtų turinčių specialistų, siekiant įvertinti aterosklerozines plokšteles pacientams, kuriems įtariama LVAS, tačiau neturint informacijos apie esamą aterosklerozę. Atlikti širdies magnetinio rezonanso tyrimą galima pradinėje diagnostikos stadijoje pacientams, kuriems įtariama vainikinių arterijų liga, kai echokardiografijos rezultatų nepakanka optimaliai įvertinti būklę (IIb C).

## 4 žingsnis. Klinikinės IŠL tikimybės įvertinimas prieš atliekant bet kokius tyrimus

Obstrukcinės IŠL tikimybė priklauso tiek nuo bendros populiacijos, tiek ir nuo individualių paciento rizikos veiksnių. Šiose rekomendacijose siūlomas naujas prognozavimo įrankis (3 lentelė), kuriame išskiriami ir pacientai, kurių pagrindinis nusiskundimas yra dusulys. Prieš atliekant tyrimus obstrukcinės IŠL tikimybė yra apskaičiuojama atsižvelgiant į paciento amžių, lytį ir simptomų pobūdį, reikšmingai sumažinant tiek neinvazinių, tiek invazinių tyrimo metodų skaičių pacientams, kuriems įtariama stabili IŠL.

## 5 žingsnis. Tinkamo tyrimo metodo pasirinkimas

Pacientams, kuriems revaskuliarizacija yra nerekomenduojama dėl sunkių gretutinių ligų ar nustačius, kad ši sudėtinga procedūra bendros gyvenimo kokybės nepagerins, VAL gali būti diagnozuojama remiantis klinikiniais simptomais ir gydoma tik medikamentais. Jei diagnozė išlieka neaiški, galima atlikti neinvazinius funkcinis vaizdinius tyrimus miokardo išemijai nustatyti ir tinkamai gydymo taktikai parinkti. Obstrukcinė IŠL gali būti nustatoma tiek funkciniais, tiek vaizdiniais diagnostikos metodais (1 pav.).

Diagnozė gali būti nustatoma trimis skirtingais metodais, atsižvelgiant į paciento būklę ir klinikinę VAL situaciją: neinvaziniais diagnostikos metodais, DKTA VAA arba invazine vainikinių arterijų angiografija. Pasirinkus bet kurią strategiją siekiama nustatyti tiek funkcinis, tiek anatominius pokyčius ir parinkti tinkamiausią gydymo strategiją. Visiems pacientams, nepriklausomai nuo pasirinktos diagnostikos strategijos, papildomai nustatomi rizikos veiksniai.

Vainikinių arterijų KTA gali būti pasirenkama kaip pirmos eilės diagnostikos metodas pacientams, esant mažai IŠL rizikai, anksčiau nesirgusiems VAL ir turintiems fiziologinius duomenis, užtikrinančius gerą vaizdinio tyrimo kokybę. Funkciniai neinvaziniai diagnostikos metodai gali būti pasirenkami kaip pirmos eilės diagnostikos strategija pacientams, esant didesnei IŠL rizikai, didelei revaskuliarizacijos tikimybei ar buvus anksčiau diagnozuotai IŠL. Neinvazinių diagnostikos metodų pasirinkimas priklauso ne tik nuo klinikinės IŠL tikimybės, bet ir nuo kitų paciento ligų, nusiskundimų, specializuotų tyrėjų ir reikiamų tyrimų prieinamumo. Invazinė vainikinių arterijų angiografija atliekama pacientams, kuriems įtariama VAL, kai neinvazinių diagnostikos metodų rezultatų nepakanka diagnozei patvirtinti. Invazinė vainikinių arterijų angiografija taip pat gali būti skiriama tais atvejais, kai neinvaziniais tyrimais nustatoma didelė šalutinių reiškinių rizika, siekiant nustatyti revaskuliarizacijos būtinybę.

## 6 žingsnis. Nepageidaujamų reiškinių rizikos nustatymas

Nustatyti šalutinių reiškinių riziką rekomenduojama didelės rizikos grupės pacientams, kuriems revaskuliarizacija būtų naudinga ne tik simptomams palengvinti.

### Rizikos vertinimo rekomendacijos

Rekomendacijos	Klasė	Lygmuo
Diagnozuojant VAL, rekomenduojama nustatyti riziką remiantis klinikinių ir diagnostinių tyrimų rezultatais.	I	B
Ramybės echokardiografija rekomenduojama KS funkcijai įvertinti visiems pacientams, kuriems įtariama VAL.	I	C
Pacientams, kuriems įtariama VAL arba VAL diagnozuojama pirmą kartą gyvenime, rekomenduojama riziką nustatyti vaizdiniais krūvio tyrimais arba KT VAA (jei jai atlikti yra tinkamos sąlygos ir galimybės) arba krūvio EKG (jei konkrečiam pacientui įmanoma atlikti krūvio tyrimą).	I	B
Simptominiams pacientams, esant didelei klinicinei VAL rizikai, rekomenduojama atlikti invazinę vainikinių arterijų angiografiją kartu su invaziniu fiziologiniu vertinimu ŠKL rizikai įvertinti, ypač jei pasireiškiantys simptomai yra atsparūs medikamentiniam gydymui ir pacientui numatoma atlikti revaskuliarizaciją.	I	A
Medikamentinį gydymą gaunantiems pacientams, kuriems pasireiškia nežymūs arba nepasireiškia jokių simptomų, bet neinvaziniai tyrimo metodai rodo didelę šalutinių reiškinių riziką ir numatoma revaskuliarizacija, prieš ją atliekant rekomenduojama invazinę vainikinių arterijų angiografiją kartu su invaziniu fiziologiniu vertinimu.	I	A

## Lėtinių vainikinių arterijų sindromų gydymas

### Gyvensenos keitimas

Sveikas gyvenimo būdas (nerūkymas, fizinis aktyvumas, subalansuota dieta, normalaus kūno svorio palaikymas) sumažina širdies ir kraujagyslių ligų, su jomis susijusios mirties ir šalutinių reiškinių riziką ir yra būtinas antrinės profilaktikos komponentas. Pakeitus bent vieną netinkamą įprotį, teigiamas poveikis pastebimas jau po 6 mėnesių.

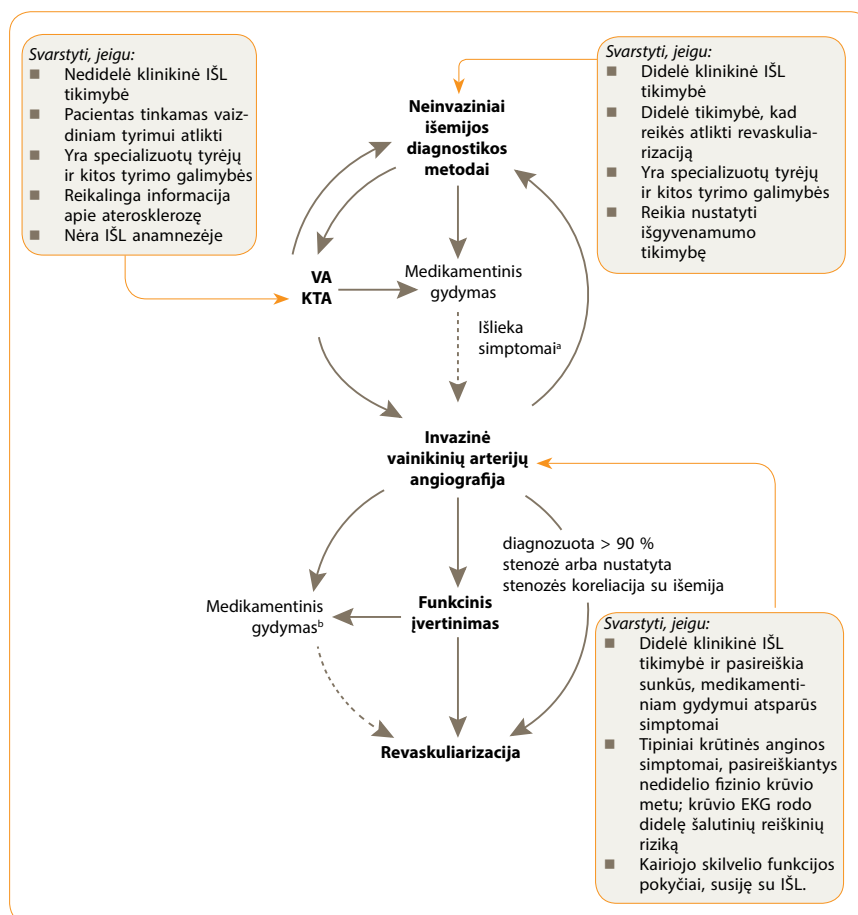
#### 4 lentelė.

Gyvenimo būdo rekomendacijos pacientams, sergantiems lėtiniais vainikinių arterijų sindromais

Gyvenimo būdo pokyčiai	Rekomendacijos
Nerūkyti	Naudoti tiek psichologines, tiek medikamentines priemones, kurios užtikrintų, kad pacientas atsisakytų rūkymo. Vengti pasyvaus rūkymo.
Subalansuota dieta	Valgyti daug daržovių, vaisių, grūdinių produktų. Sočiųjų riebalų kiekį sumažinti iki <10 %. Alkoholio kiekį sumažinti iki <100 g per savaitę arba 15 g per dieną.
Fizinis aktyvumas	Užsiimti vidutinio intensyvumo fizine veikla 30–60 min. kasdien. Nepamiršti, kad net ir nereguliari fizinė veikla yra naudinga.
Normalaus kūno svorio palaikymas	Palaikyti normalų kūno svorį (<25 kg/m <sup>2</sup> ) arba mažinti svorį didinant fizinį aktyvumą.
Kita	Vaistinius preparatus vartoti pagal gydytojo rekomendacijas. Mažo ir vidutinio intensyvumo fizinės veiklos metu simptomų neįėjantiems stabiliais pacientams seksualinis aktyvumas susijęs tik su maža ŠKL rizika.

Gyvenimo būdo keitimo rekomendacijos LVAS sergantiems pacientams:

- rekomenduojama psichologinė pagalba siekiant mažinti galimus depresijos simptomus (I, B);
- rekomenduojama kasmet skiepytis nuo gripo viruso, ypač vyresnio amžiaus pacientams (I, B).



#### 1 pav.

Pagrindinės diagnostikos strategijos nustatyti įtariamą obstrukcinę vainikinių arterijų ligą tipinius simptomus jaučiantiems pacientams

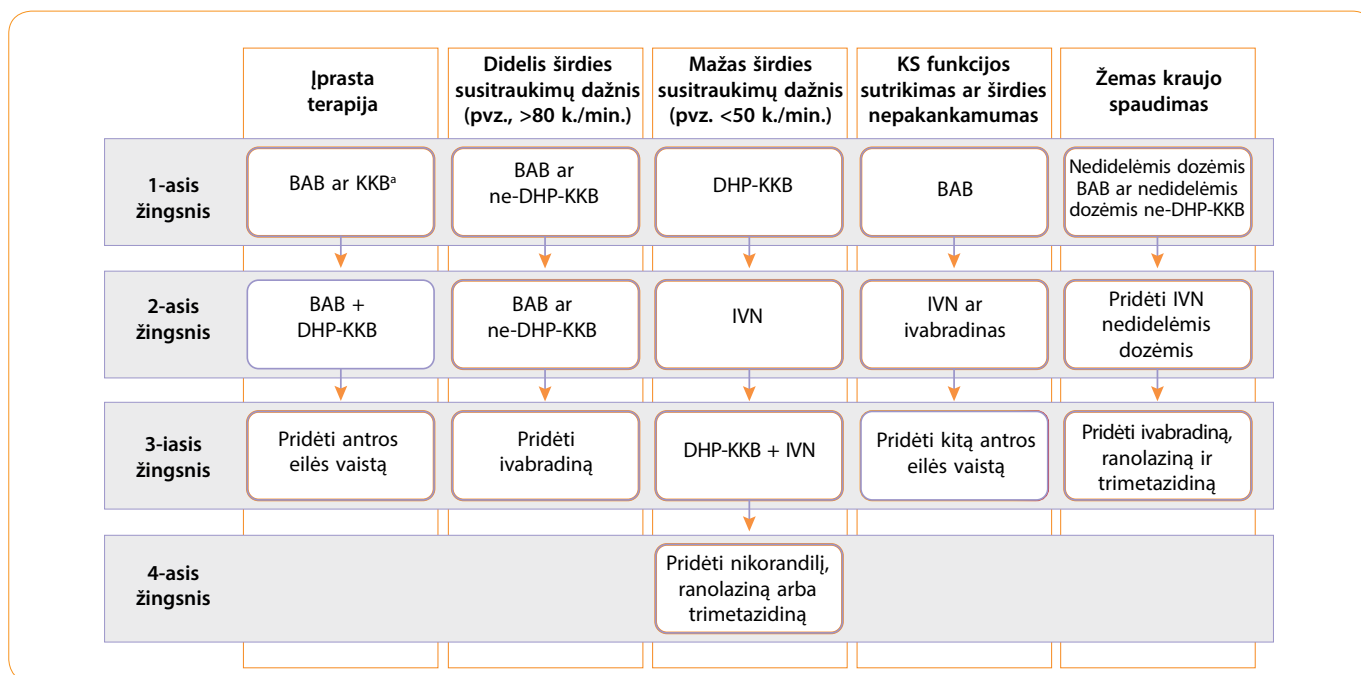
<sup>a</sup>svarstyti dėl smulkiųjų kraujagyslių anginos; <sup>b</sup>medikamentinis gydymas ir rizikos veiksnių modifikavimas

## Medikamentinis gydymas

Pagrindiniai LVAS sergančių pacientų medikamentinio gydymo tikslai yra mažinti su krūtinės angina susijusius simptomus, nuo fizinio krūvio priklausomus išemijos požymius ir užkirsti kelią su širdies ir kraujagyslių sistema susijusių šalutinių reiškinių išsivystymui. Optimalus gydymas yra apibūdinamas kaip gydymas, kuris užtikrina pasireiškiančių simptomų kontrolę ir šalutinių su LVAS susijusių reiškinių profilaktiką, yra maksimaliai gerai toleruojamas

ir susijęs su mažiausiai nepageidaujamų poveikių. Deja, nėra universalios visiems pacientams, sergantiems LVAS, tinkamos gydymo strategijos, todėl medikamentinis gydymas turi būti parinktas kiekvienu atveju individualiai, atsižvelgiant į bendrą paciento būklę ir jo pageidavimus. Pirminė terapija dažniausiai susideda iš vieno ar dviejų antiangininių vaistų bei vaistų, užtikrinančių antrinę ŠKL prevenciją.





2 pav.

Rekomenduojama pakopinė ilgalaikio antišeminio medikamentinio gydymo strategija LVAS sergantiems pacientams.

BAB – beta adrenoblokatoriai; KKB – bet kuris kalčio kanalų blokatorius; DHP-KKB – dihidropiridininiai kalčio kanalų blokatoriai; ŠN – širdies nepakankamumas; IVN – ilgai veikiantys nitratai; KS – kairysis skilvelis; ne-DHP-KKB – nedihidropiridininiai kalčio kanalų blokatoriai.

<sup>a</sup> derinių terapija BAB kartu su DHP-KKB gali būti skiriama kaip pirmo pasirinkimo gydymas; derinių terapija BAB arba KKB kartu su antros eilės vaistais gali būti skiriama kaip pirmo pasirinkimo gydymas.

### Antitrombozinis gydymas pacientams, sergantiems LVAS esant sinusiniam ritmui

- Rekomenduojama vartoti aspiriną 75–100 mg/d. pacientams, anksčiau sirgusiems miokardo infarktu ar atlikus revaskuliarizaciją (I, A).
- Rekomenduojama vartoti klopidogrelį 75 mg/d. kaip alternatyvų vaistą pacientams, netoleruojantiems aspirino (I, B).
- Klopidogrelis 75 mg/d. gali būti siūlomas vietoje aspirino simptominiams ar besimptominiams pacientams, anksčiau sirgusiems periferine arterijų liga, išeminiu insultu ar praeinančiu galvos smegenų išemijos priepuoliu (IIb, B).
- Aspirinas 75–100 mg/d. gali būti siūlomas pacientams, anksčiau nesirgusiems MI ir kuriems neatlikta revaskuliarizacija, bet aptikta neabejotinų VAL požymių vaizdiniuose tyrimuose (IIb, C).
- Antrinei ilgalaikiai profilaktikai prie aspirino siūloma pridėti antrą antitrombozinį vaistą pacientams, esant didelei išeminių reiškinių ir nesant didelės kraujavimo rizikos (IIa, A).
- Antrinei ilgalaikiai profilaktikai prie aspirino siūloma pridėti antrą antitrombozinį vaistą pacientams, kai yra bent vidutiniškai padidėjusi išeminių reiškinių rizika ir nėra didelės kraujavimo rizikos (IIb, A).

### Antitrombozinis gydymas pacientams, sergantiems LVAS po PVAI, esant sinusiniam ritmui

- Aspirinas 75–100 mg/d. rekomenduojamas po stentavimo procedūros (I, A).
- Dviguba antitrombotinė terapija aspirinu ir klopidogreliu rekomenduojama 6 mėnesius po vainikinių arterijų stentavimo, nepriklausomai nuo panaudoto stento tipo, nebent indikuotina trum-

pesnė terapija (1–3 mėnesiai) dėl gyvybei pavojingo kraujavimo rizikos (I, A).

- Klopidogrelį po įsotinamosios 600 mg dozės siūloma skirti
- 3 mėnesiams pacientams, kuriems padidėjusi gyvybei pavojingo kraujavimo rizika (IIa, A).
- Prasugrelis ar tikagreloras gali būti siūlomi pacientams kaip pirmo pasirinkimo vaistai tam tikrose aukštos rizikos stentavimo situacijose (pvz., stento dislokacija ar kitos būklės, susijusios su didele stento trombozės rizika, sudėtinis kairiojo kamieno ar daugiakraujagyslinis stentavimas) arba jei dviguba antitrombotinė terapija negali būti skiriama dėl aspirino netoleravimo (IIb, C).
- Prasugrelis ar tikagreloras gali būti siūlomi pacientams kaip pirmo pasirinkimo vaistai tam tikrose aukštos rizikos stentavimo situacijose (pvz., stento dislokacija ar kitos būklės, susijusios su didele stento trombozės rizika, sudėtinis kairiojo kamieno ar daugiakraujagyslinis stentavimas) arba jei dviguba antitrombotinė terapija negali būti skiriama dėl aspirino netoleravimo (IIb, C).

### Antitrombozinis gydymas pacientams, sergantiems LVAS ir PV

- Kai GAK skiriami pacientams, sergantiems PV, kuriems gali būti skiriami NGAK, rekomenduojama rinktis NGAK vietoje vitamino K antagonistų (I, A).
- Ilgalaikis gydymas GAK (NGAK ar VKA, kai protrombino laiko terapijų ribų rodiklis (TTR) >70 proc.) rekomenduojamas pacientams, sergantiems PV ir pagal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS skalę įvertintiems ≥2 (vyrams) balais ir ≥3 balais (moterims) (I, A).

- Ilgalaikis gydymas GAK (NGAK ar VKA, kai TTR >70 proc.) turėtų būti siūlomas pacientams, sergantiems PV ir kuriems trombinų embolinių komplikacijų rizika pagal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS skalę įvertinama 1 ir daugiau balų vyrams ir 2 ir daugiau balų moterims (IIa, B).
- Aspirinas po 75–100 mg per dieną (arba klopidogrelis 75 mg per d.) kartu su GAK gali būti siūloma ilgalaikiam gydymui pacientams, sergantiems PV, anksčiau sirgusiems MI ir esant didelei išeminių reiškinių pasikartojimo rizikai, bet nesant didelės kraujavimo rizikos (IIb, B).

### **Antitrombozinis gydymas pacientams, sergantiems PV po PVAI ar turintiems kitų indikacijų vartoti GAK**

- Rekomenduojama skirti aspiriną ir klopidogrelį implantuojant vainikinių arterijų stentus (I, C).
- Pacientams, kuriems galima skirti GAK (per dieną apiksabano 5 mg 2 k., dabigatranas 150 mg 2 k., edoksabano 60 mg 1 k. ar rivaroksabano 20 mg 1 k.), rekomenduojama juos skirti vietoje VKA ir antitrombotinių vaistų (I, A).
- Jei vartojama rivaroksabano sukeliama kraujavimo rizika yra didesnė nei stento trombozės ar išeminio insulto rizika, siūloma skirti rivaroksabano 15 mg 1 k. per dieną vietoje 20 mg 1 k. per dieną kartu su vieno preparato ar dviguba antitrombotine terapija, arba dabigatranas 110 mg 2 k. per dieną vietoje 150 mg 2 k. per dieną kartu su vieno preparato ar dviguba antitrombotine terapija (IIa, B).
- Anksti (≤1 savaitė) nutraukti aspirino vartojimą ir tęsti dvigubą terapiją GAK ir klopidogreliu po atliktos nekomplikuotos PVAI turėtų būti siūloma pacientams, kuriems stento trombozės rizika yra maža arba kraujavimo rizika yra didesnė nei stento trombozės rizika, nepriklausomai nuo panaudoto stento tipo (IIa, B).
- Triguba terapija aspirinu, klopidogreliu ir GAK ilgesniam nei 1 mėnesio laikotarpiui turėtų būti siūloma pacientams, kuriems stento trombozės rizika yra didesnė nei kraujavimo rizika, tačiau ne ilgesniam nei 6 mėnesių laikotarpiui. Išrašant pacientą iš stacionaro svarbu jį tinkamai informuoti apie numatomą gydymo trukmę (IIa, C).

- Dviguba terapija GAK ir tikagreloru ar prasugreliu gali būti siūloma kaip alternatyva trigubai terapijai GAK, aspirinu ir klopidogreliu pacientams, esant vidutinei ar didelei stento trombozės rizikai, nepriklausomai nuo panaudoto stento tipo (IIb, C).
- Tikagreloro ir prasugrelis nerekomenduojama skirti trigubai antitrombotinei terapijai kartu su aspirinu ir GAK (III, C).

### **Protonų siurblio inhibitorių vartojimas**

- Rekomenduojama kartu skirti protonų siurblio inhibitorius pacientams, vartojantiems aspirino monoterapiją, dvigubą antitrombotinę terapiją ar GAK monoterapiją ir esant didelei kraujavimo iš virškinimo trakto rizikai (I, A).

### **Lipidų kiekį mažinantys vaistai**

- Statinai yra rekomenduojami visiems pacientams, sergantiems LVAS (I, A).
- Jei gydymo tikslų nepavyksta pasiekti maksimaliomis toleruojamomis statinų dozėmis, rekomenduojama pridėti ezetimibą (I, B).
- Jei gydymo tikslų nepavyksta pasiekti maksimaliomis toleruojamomis statinų ir ezetimibo dozėmis pacientams, turintiems didelę ŠKL riziką, rekomenduojama pridėti PCSK9 inhibitorių (I, A).

### **AKF inhibitoriai**

- AKF inhibitoriai/ ARB rekomenduojami pacientams, sergantiems gretutinėmis ligomis (pvz., širdies nepakankamumu, hipertenzija ar cukriniu diabetu) (I, A).
- AKF inhibitoriai turėtų būti siūlomi LVAS sergantiems pacientams, esant didelei ŠKL rizikai (IIa, A).

### **Kiti vaistai**

- Beta adrenoblokatoriai rekomenduojami pacientams, kuriems nustatyta kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimų ar sistolinis ŠN (I, A).
- Pacientams, anksčiau sirgusiems ŪMI su ST segmento pakilimu, turėtų būti siūlomas ilgalaikis gydymas geriamaisiais beta adrenoblokatoriais (IIa, B).

## **Antišeminiai vaistai**

Optimalus LVAS sergančių pacientų gydymas yra apibūdinamas kaip užtikrinantis pakankamą pasireiškiančių simptomų kontrolę ir užkertantis kelią reikšmingų širdinių sindromų išsivystymui, yra maksimaliai gerai toleruojamas ir sukelia mažiausiai nepageidaujamų reiškinių. Tačiau nėra vieno optimalaus gydymo algoritmo, tinkamo visiems pacientams, todėl vaistiniai preparatai turi būti skiriami kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į jo klinikinę būklę ir pageidavimus. Pradinė terapija paprastai yra sudaryta iš vieno ar dviejų vaistų krūtinės anginai gydyti ir, jeigu būtina, vaistų, skirtų antrinei ŠKL profilaktikai. Vaisto krūtinės anginai gydyti pasirinkimas priklauso nuo paciento asmeninių savybių ir numanomos vaisto tolerancijos, gretutinių ligų, galimos kitų kartu vartojamų vaistų sąveikos, paciento nuomonės ir pageidavimų, prieš tai jam išsamiai paaiškinus visus galimus šalutinius poveikius ir vaisto prieinamumą rinkoje. Kol kas

vis dar nėra aišku, ar sudėtinis gydymas dviem vaistais nuo krūtinės anginos (pvz., BAB ir KKB) yra pranašesnis už monoterapiją vienu bet kurios klasės preparatu.

Šiuo metu kaip pirmo pasirinkimo vaistai krūtinės anginai gydyti yra rekomenduojami beta adrenoblokatoriai arba kalcio kanalų blokatoriai, tačiau vis dar trūksta patikimų klinikinių tyrimų rezultatų, kuriuose būtų palygintas jų poveikis su kitų antišeminių vaistų arba minėtų dviejų vaistų derinio poveikiu. Įvairių tyrimų rezultatai patvirtino reikšmingą teigiamą pradiniam gydymui skiriamų BAB ir KKB derinio poveikį. Pastebėta, kad kai kurie antros eilės antišeminiai vaistai (ilgo veikimo nitratai, ranolazinas, trimetazidinas ir ivabradinas) taip pat gali būti naudingi kaip pirmo pasirinkimo preparatai, jei yra skiriami kartu su BAB ar KKB. Tačiau, reikia pabrėžti, kad visų antros eilės vaistų tyrimų rezultatai rėmėsi tokiais efektyvumo kri-

terijais kaip anginos pasireiškimo dažnis, laikas iki krūtinės anginos simptomų ar ST segmento nusileidimo ir fizinio krūvio toleravimas, tačiau nė viename tyrime nebuvo nagrinėtas jų poveikis mirštamumui nuo LVAS. Vis dėlto, kad ir kokia būtų pradinė gydymo strategija, jos efektyvumas turi būti pakartotinai įvertintas praėjus 2–4 savaitėms nuo gydymo pradžios.

## Vaistų grupės

Įrodyta, kad antiišeminiai vaistai palengvina su miokardo išemija susijusius simptomus, tačiau daugeliu atvejų neapsaugo nuo LVAS išsivystymo.

### Nitratai

#### Trumpo veikimo nitratai stabiliosios krūtinės anginos simptomams mažinti

Poliežuvinės tabletės ir purškiamas nitroglicerinas labai greitai sumažina stabiliosios krūtinės anginos simptomus. Purškiamos formos nitroglicerinas veikia greičiau nei tabletės. Pasireiškus krūtinės anginos požymių, pacientas turi atsisėsti (stovėjimas didina sinkopės tikimybę, o gulint padidėja veninio kraujo pritekėjimas į širdį) ir vartoti nitroglicerino preparatus (0,3–0,6 mg tabletes po liežuviu arba 0,4 mg purškiklio, tačiau jų nenuryti) kas 5 minutes, kol išnyks skausmas arba iki 1,2 mg maksimalios vaisto dozės per 15 minučių. Jei per šį laikotarpį anginos simptomai išlieka, būtina nedelsiant kreiptis į gydymo įstaigą. Nitroglicerinas taip pat gali būti vartojamas profilaktiškai prieš fizinį krūvį, kuris gali sukelti simptomų pasireiškimą. Izosorbido dinitratas (5 mg po liežuviu) suveikia šiek tiek lėčiau, nes kepenyse turi būti metabolizuojamas į mononitratą. Izosorbido dinitrato poveikis trunka iki 1 valandos, jei vartojamas po liežuviu, jei geriamąja forma – poveikis išlieka iki kelių valandų.

#### Ilgą veikimo nitratai krūtinės anginos profilaktikai

Ilgą veikimo nitratai (nitroglicerinas, izosorbido dinitratas, izosorbido mononitratas) turėtų būti skiriami kaip antros eilės vaistai krūtinės angina gydyti, jei gydymas beta adrenoblokatoriais ar nedihidropiridiniais kalcio kanalų blokatoriais yra kontraindikuotinas, prastai toleruojamas arba skiriant šiuos vaistus neužtikrinama pakankama pasireiškančių simptomų kontrolė. Tačiau vis dar trūksta patikimų duomenų nitratus ir beta adrenoblokatorių bei kalcio kanalų blokatorių veiksmingumui palyginti. Ilgai vartojant nitratus, gali išsivystyti tolerancija ir sumažėti jų efektyvumas, todėl šie vaistai turi būti skiriami 10–14 valandų intervalais, tarp jų – nebent labai mažos koncentracijos. Nitroglicerinas gali būti pleistru, lipinamų ant odos, formos. Izosorbido dinitrato biologinis prieinamumas priklauso nuo individualaus kepenų metabolizmo ir paprastai yra mažesnis nei izosorbido mononitrato (jo aktyvus metabolito) biologinis prieinamumas, kuris yra šimtaprocentinis. Siekiant maksimalios simptomų kontrolės ir geriausio vaistų toleravimo, dozės titravimas yra būtinas, kad ir kokia vaisto forma vartojama. Vaistai turi būti vartojami nuosekliai, pagal gydytojo nurodymus, nes krūtinės anginos simptomai gali pasikartoti. Dažniausiai nepageidaujami vaistų šalutiniai povei-

kiai – hipotenzija, galvos skausmai ir paraudimai. Kontraindikacijos skirti ilgo veikimo nitratus – hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija, didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė ir fosfodiesterazės inhibitorių (sildenafilio, tadalafilio ar vardenafilio) vartojimas.

### Beta adrenoblokatoriai

Beta adrenoblokatorių dozė pasirenkama pagal nustatytą širdies susitraukimų dažnio normą, kuri yra 55–60 k./min. ramybės būsenoje. Prireikvus vaistus nutraukti būtina palaipsniui. Beta adrenoblokatoriai gali būti skiriami kartu su dihidropiridiniais kalcio kanalų blokatoriais, siekiant sumažinti pastarųjų sukeltą tachikardiją. Beta adrenoblokatoriai turėtų būti atsargiai skiriami kartu su verapamilium ar diltiazemu dėl galimo širdies nepakankamumo pasunkėjimo, bradikardijos ir ar atrioventrikulinės blokados pasireiškimo. Šių vaistų vartojimas kartu su nitratu sumažina pastarojo sukeltos refleksinės tachikardijos galimybę. Pagrindiniai šalutiniai su beta adrenoblokatorių vartojimu susiję nepageidaujami poveikiai yra nuovargis, depresija, bradikardija, bronchospazmas, periferinė vazokonstrikcija, posturalinė hipotenzija ir impotencija.

Nustatyta, kad pacientams, kuriems neseniai buvo diagnozuotas miokardo infarktas ar yra lėtinis ŠN, kai sumažėjusi išstūmio frakcija, beta adrenoblokatorių vartojimas reikšmingai mažina sunkių ŠKL įvykių ir mirštamumo nuo jų dažnį. Tačiau pacientams, sergantiems širdies vainikinių arterijų ligomis, bet nepersirgusiems MI ar ŠN, šių vaistų širdį apsaugantis poveikis nebuvo patikimai įrodytas. Keliais stebimaisiais tyrimais buvo tiriama ilgalaikio (>1 metų trukmės) beta adrenoblokatorių vartojimo veiksmingumas pacientų, anksčiau sirgusių MI, ŠKL prevencijai, tačiau patikimų teigiamų rezultatų kol kas negauta. Panašūs rezultatai gauti ir atlikus beta adrenoblokatorių ir angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių vartojimo palyginamuosius tyrimus.

### Kalcio kanalų blokatoriai

Nors žinoma, kad KKB palengvina miokardo išemijos simptomus, tačiau kol kas nėra patikimai įrodyta, kad jie sumažina su LVAS susijusio mirtingumo dažnį.

### Nedihidropiridininiai kalcio kanalų blokatoriai

#### Verapamilis

Verapamilis turi daugybę patvirtintų vartojimo indikacijų, įskaitant visų rūšių krūtinės angina (stabiliąją, vazospastinę ir nestabiliąją), supraventrikulines aritmijas ir arterinę hipertenziją. Netiesioginiai požymiai rodo, kad vaistas yra saugus vartoti, tačiau gali sukelti širdies blokadas, bradikardiją ir ŠN. Krūtinės angina jo poveikis panašus kaip ir metoprololio. Palyginti su atenololio vartojimu hipertenzijai, esant vainikinių širdies kraujagyslių ligai, gydyti, įrodyta, kad verapamilis sumažina cukrinio diabeto, anginos priepuolių ir depresijos pasireiškimo atvejų. Nerekomenduojama skirti šio preparato kartu su beta adrenoblokatoriumi (dėl širdies blokadų rizikos).

#### Diltiazemas

Diltiazemas sukelia mažiau šalutinių poveikių, todėl skirti jį stabiliajai krūtinės angina gydyti yra naudingiau. Kaip ir verapamilis, diltiazem-



mas sukelia periferinę vazodilataciją, palengvina su fiziniu krūviu susijusį vainikinių arterijų susitraukimą, turi nedidelį neigiamą inotropinį poveikį ir sukelia sinusinio mazgo slopinimą.

Kai kuriais krūtinės anginos gydymo atvejais nedihidropiridininiai kalcio kanalų blokatoriai gali būti skiriami kartu su beta adrenoblokatoriais. Tačiau tuomet būtina atidžiai stebėti paciento būklę dėl galimos bradikardijos ar ŠN požymių. Nedihidropiridininių kalcio kanalų blokatorių nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimų.

### **Dihidropiridininiai kalcio kanalų blokatoriai**

#### **Ilgos veikimo nifedipinas**

Šis vaistas turi stiprų periferinę vazodilatacinį poveikį ir nesukelia daug šalutinių reiškinių. Ilgo veikimo nifedipino ir beta adrenoblokatorių derinio poveikis krūtinės angina kartu su hipertenzija sergantiems pacientams yra plačiai ištirtas. Didelio ACTION klinikinio tyrimo rezultatai parodė, kad ilgo veikimo nifedipino (60 mg 1 k. per d.) vartojimas kartu su įprastiniu krūtinės anginos gydymu sumažino vainikinių arterijų angiografijos ir kitų kardiovaskulinių intervencijų dažnį krūtinės angina sergantiems pacientams. Santykinės nifedipino kontraindikacijos yra pavienės (didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija ir ŠN), taip pat jį galima ir netgi rekomenduojama skirti kartu su beta adrenoblokatoriais. Su vazodilatacija susiję šalutiniai poveikiai yra galvos skausmas ir kulkšnių edema.

#### **Amlodipinas**

Amlodipino pusinės eliminacijos laikas yra labai ilgas, jis gerai toleruojamas, todėl yra priskiriamas veiksmingiems vieną kartą per dieną vartojamiems antiangininiam ir antihipertenziniam poveikiu pasižymintiems vaistams, dėl savo patogaus vartojimo išsiskiriantiems iš kitų dukart ar triskart per dieną vartojamų vaistų. Su amlodipino vartojimu susijusių šalutinių reiškinių žinoma nedaug, dažniausias iš jų – kulkšnių edema. Dvejų metų trukmės klinikinio tyrimu įrodyta, kad pacientams, sergantiems LVAS, esant normaliam širdies susitraukimų dažniui (75 proc. iš jų vartojo beta adrenoblokatorių), amlodipino 10 mg per d. dozė reikšmingai sumažino vainikinių arterijų revaskuliarizacijos ir hospitalizacijos dėl krūtinės anginos dažnį. Stabiliosios krūtinės anginos simptomus amlodipinas, skiriamas 5–10 mg per d. dozėmis, mažina efektyviau nei atenolis, skiriamas po 5 mg per dieną, o jų abiejų derinys pasižymi pačiu geriausiu poveikiu.

#### **Ivabradinas**

Gydant LVAS ir krūtinės angina sergančius pacientus ivabradinas poveikiu nenusileidžia atenololiui ar amlodipinui. Ivabradino po 7,5 mg 2 k. per dieną vartojimas kartu su atenololiu padeda geriau kontroliuoti širdies ritmo ir krūtinės anginos simptomus. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad ivabradinas nėra susijęs su mažesniu mirštamumu nuo ŠKL, MI ar ŠN. Geriausias ivabradino poveikis nustatytas gydant aktyvumo neapribojančią krūtinės angina, tačiau dėl galimo

jo šalutinio poveikio – bradikardijos – pacientai turėtų būti papildomai stebimi. Šis preparatas turėtų būti skiriamas LVAS sergantiems pacientams kaip antro pasirinkimo vaistas.

#### **Nikorandilis**

Nikorandilis yra nikotinamido darinys, kurio poveikis panašus į nitratų ir beta adrenoblokatorių. Jo šalutiniai poveikiai – pykinimas, vėmimas ir burnos bei žarnyno gleivinės išopėjimas. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad nikorandilis reikšmingai sumažina krūtinės anginos simptomus pacientams, sergantiems LVAS, tačiau neturi įtakos mirštamumui dėl išeminės širdies ligos ar MI. Šis preparatas taip pat turėtų būti skiriamas LVAS sergantiems pacientams kaip antro pasirinkimo vaistas.

#### **Ranolazinas**

Ranolazinas yra selektyvus vėlyvojo natrio pasisavinimo inhibitorius. Jo sukelti šalutiniai poveikiai yra galvos svaigimas, pykinimas ir vidurių užkietėjimas. Taip pat šis preparatas ilgina QTc intervalą, todėl turėtų būti atsargiai skiriamas pacientams, kuriems nustatytas QT pailgėjimas arba vartojantiems šį intervalą ilginančius vaistus.

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad pacientams, patyrusiems ūminį širdies išemijos sindromą be ST segmento pakilimo, ranolazino pridėjimas prie įprastai skiriamo gydymo nesumažina mirties nuo įvairių ŠKL rizikos, tačiau sumažina išemijos pasikartojimo riziką ir krūtinės anginos simptomų sunkumą. Kitu klinikinio tyrimu, kuriame tyrinėti pacientai, sergantys cukriniu diabetu ir vainikinių širdies kraujagyslių ligomis, vartojantys vieną ar du antiangininis vaistus, įrodyta, kad papildomai skiriant ranolaziną galima sumažinti poliežuvinio nitroglicerino poreikį. Dar vienu tyrimu nustatyta, kad ranolazinas nesumažina išemijos sukeltos revaskuliarizacijos dažnio ir nepalengvina krūtinės anginos simptomų ilgesniam vienų metų laikotarpiui.

Tyrimų rezultatai rodo, kad šis preparatas taip pat turėtų būti skiriamas LVAS ir pirmo pasirinkimo vaistams atsparia krūtinės angina sergantiems pacientams kaip antro pasirinkimo vaistas.

#### **Trimetazidinas**

Pripažinta, kad trimetazidinas nesukelia su hemodinamika susijusių šalutinių reiškinių. Europos vaistų agentūra patvirtino, kad trimetazidinas (35 mg 2 k. per d.), skiriamas kartu su atenololiu, palengvina stabiliosios krūtinės anginos sukeltus simptomus. Vaisto skyrimas kontraindikuotinas sergant Parkinsono liga, esant kitų judėjimo sutrikimų, tokių kaip drebbėjimas, raumenų rigidiškumas, ėjimo sutrikimai ar neramių kojų sindromas. Klinikinių tyrimų metaanalizės, atliktos 2014 metais, rezultatai rodo, kad trimetazidino vartojimas kartu su kitais krūtinės angina gydančiais vaistais sumažina vidutinį krūtinės anginos priepuolių skaičių per savaitę, nitroglicerino suvartojimą per savaitę, pailgina laikotarpį iki 1 mm ST segmento nusileidimo ir didina darbingumą. Tai rodo, kad šis preparatas taip pat turėtų būti skiriamas LVAS sergantiems pacientams kaip antro pasirinkimo vaistas, jei kitais vaistais nepavyksta pasiekti veiksmingos krūtinės anginos simptomų kontrolės.

### Alopurinolis

Tyrimų rezultatai rodo, kad, skiriant alopurinolio 600 mg per dieną širdies vainikinių arterijų ligomis sergantiems pacientams, galima pailginti laikotarpį iki ST segmento nusileidimo ir krūtinės anginos simptomų atsiradimo. Taip pat nustatyta, kad alopurinolio vartojimas ilgesnį nei 2 metų laikotarpį mažina MI riziką, ypač vyresniems pacientams.

Pacientams, sergantiems LVAS, siūloma pakopinė antiišeminių vaistų skyrimo strategija, atsižvelgiant į bendrą jų klinikinę būklę (2 pav.). Nepasiekus pakankamo teigiamo atsako arba esant vaisto netoleravimui, skiriamas kitos pakopos preparatas, tačiau visada reikia atsižvelgti į individualias paciento savybes ir jo pageidavimus, todėl skiriamas gydymas algoritmo gali ir neatitikti.

### Pacientai, kurių mažas kraujo spaudimas

Pacientams, kurių kraujo spaudimas mažas, rekomenduojama pradėti gydymą labai mažomis vaistų nuo krūtinės anginos dozėmis, pirmenybę teikiant neturintiems jokie poveikio hemodinamai arba veikiantiems labai nežymiai. Nedidelės BAB ar nedihidropiridininio kalčio kanalų blokatorių dozės gali būti skiriamos tik išsamiai ištyrus jų toleravimą. Gydymas ivabradinu (esant sinusiniam ritmui), ranolazinu ar trimetazidinu šiems pacientams taip pat gali būti skiriamas.

### Pacientai, kurių mažas širdies susitraukimų dažnis

Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis tiesiogiai koreliuoja su ŠKL įvykių pasireiškimo dažniu, todėl jo sumažinimo naudą gydant LVAS sergančius pacientus įrodo daugelis vaistų klinikinių tyrimų. Tačiau, jei pacientams nustatoma bradikardija (širdies susitraukimų dažnis <60 k./min.) dar prieš skiriamą gydymą, širdies susitraukimų dažnį mažinantys vaistai (beta adrenoblokatoriai, ivabradinas ir širdies susitraukimus mažinantys kalčio kanalų blokatoriai) turėtų būti skiriami atsargiai, pradedant labai mažomis dozėmis. Vietoje jų siūloma rinktis įtakos širdies susitraukimų dažniui neturinčius krūtinės anginą gydančius vaistus.

### LVAS sergančių pacientų gydymo rekomendacijos

Rekomendacijos	Klasė <sup>a</sup>	Lygmuo <sup>b</sup>
<b>Bendrieji principai</b>		
Simptominių pacientų gydymui rekomenduojama skirti vieną arba daugiau vaistų krūtinės anginos/ išeminiams simptomams palengvinti ir šalutinių reiškinių profilaktikai.	I	C
Pacientai turi būti supažindinami su liga, rizikos veiksniais ir galimomis gydymo strategijomis.	I	C
Rekomenduojama periodiškai peržiūrėti pacientų klinikinį atsaką į skirtą medikamentinį gydymą (po 2–4 savaičių nuo gydymo pradžios).	I	C
<b>Anginos/ išeminių simptomų palengvinimas</b>		
Trumpo veikimo nitratai rekomenduojami greitai palengvinti stabiliosios krūtinės anginos simptomams.	I	B
Širdies susitraukimų dažnio ir pasireiškiančių simptomų kontrolei rekomenduojama skirti beta adrenoblokatorius ir/ arba kalčio kanalų blokatorius kaip pirmo pasirinkimo gydymą.	I	A
Nepasiekus efektyvios simptomų kontrolės beta adrenoblokatoriais ar kalčio kanalų blokatoriais, rekomenduojama skirti beta adrenoblokatoriaus ir dihidropiridininio kalčio kanalų blokatoriaus derinį.	Ila	C
Beta adrenoblokatoriaus ir dihidropiridininio kalčio kanalų blokatoriaus derinį rekomenduojama skirti kaip pirmo pasirinkimo gydymą.	Ila	B
Ilgos veikimo nitratai turėtų būti skiriami kaip antro pasirinkimo gydymas, jei pradinė terapija beta adrenoblokatoriais ir/ ar nedihidropiridininio kalčio kanalų blokatoriais yra kontraindikuotina, prastai toleruojama ar neužtikrina efektyvios krūtinės anginos simptomų kontrolės.	Ila	B
Skiriant ilgo veikimo nitratus reikėtų užtikrinti tam tikrus intervalus be nitrato arba su labai mažomis jų koncentracijomis, siekiant sumažinti tolerancijos ir vaistų efektyvumo sumažėjimo tikimybę.	Ila	B
Nikorandilis, ranolazinas, ivabradinas ar trimetazidinas turėtų būti skiriami kaip antro pasirinkimo vaistai krūtinės anginos pasireiškimo dažniui mažinti ir fiziniui aktyvumui gerinti pacientams, kurie netoleruoja, negali vartoti ar kurių simptomų kontrolės nepavyksta pasiekti beta adrenoblokatoriais, kalčio kanalų blokatoriais ir ilgo veikimo nitratais.	Ila	B
Pacientams, kurių mažas širdies susitraukimų dažnis ir kraujo spaudimas, kaip pirmo pasirinkimo gydymas gali būti skiriami ranolazinas arba trimetazidinas, siekiant sumažinti krūtinės anginos pasireiškimo dažnį ir pagerinti fizinį aktyvumą	Ilb	C
Kai kuriems pacientams gali būti skiriamas gydymas beta adrenoblokatoriaus arba kalčio kanalų blokatoriaus deriniu su antros eilės vaistais (ranolazinu, nikorandiliu, ivabradinu, trimetazidinu), atsižvelgiant į jų širdies susitraukimų dažnį, kraujo spaudimą ir vaistų toleravimą.	Ilb	B
Nitrato nerekomenduojama skirti pacientams, sergantiems hipertrofine obstrukcine kardiomiopatija ar kartu vartojantiems fosfodiesterazės inhibitorius.	III	B

<sup>a</sup> Rekomendacijos klasė

<sup>b</sup> Įrodymų lygmuo

