

Ингибиторы АПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей

А.Г.Арутюнов

Кафедра внутренних болезней и общей
физиотерапии педиатрического факультета
РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Декомпенсация кровообращения является одним из наиболее жизнеугрожающих состояний у пациента с хронической сердечной недостаточностью. Каждая декомпенсация неминуемо влечет за собой госпитализацию пациента, что по данным последних исследований, является независимым прогностическим фактором, влияющим на продолжительность жизни пациента, что диктует новую цель терапии – снижение числа госпитализаций. Декомпенсация кровообращения часто провоцируется внекардиальными причинами, в частности прогрессией хронической болезни почек (ХБП). Данные доказательной медицины, говоря о сохраняющейся актуальности назначения ИАПФ, в частности, эналаприла пациентам с ХБП и ХСН. В исследовании ОРАКУЛ-РФ обнаружено достоверное снижение числа повторных госпитализаций в течение 90 дней среди всех пациентов, получавших ИАПФ, на 10,1% и на 13,37% – в субпопуляции с ХБП и декомпенсацией кровообращения ($p=0,019$).

Ключевые слова: ХСН, декомпенсация, ИАПФ, эналаприл, ОРАКУЛ-РФ.

ACE Inhibitors in CHF: Necessity despite the Change of Goals

A.G.Arutyunov

Department of Internal Medicine and General
Physiotherapy, Pediatric School, N.I.Pirogov
Russian National Research Medicine
University, Moscow

Decompensation is one of the most life-threatening conditions in CHF. Every CHF decompensation leads to hospitalization, which is independent negative predictor of lifetime duration, according to recent data. So reducing the number of hospital admissions is one of aims in the treatment of CHF. Decompensation is often potentiated by extracardiac pathology, e.g. chronic kidney disease (CKD). Data for clinical trials confirm benefits of ACEi, including enalapril, for patients with CHF and CKD. In ORACLE-RF Trial it was shown that ACEi significantly decrease total number of hospital admissions during 90 days treatment for 10,1%, and in

subgroup of patients with decompensated CHF and concomitant CKD – for 13,37% ($p=0,019$).

Keywords: CHF, decompensation, ACEi, enalapril, ORACLE-RF.

Эпидемиологические исследования последних лет позволяют с уверенностью утверждать, что число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) стремится к масштабам эпидемии. Это происходит по разным причинам, играет роль и увеличение продолжительности жизни, и более эффективные схемы ранней диагностики и лечения пациентов.

Однако наиболее летальным этапом в сердечно-сосудистом континууме пациента с ХСН, был и остается этап развития декомпенсации кровообращения или синдром острой декомпенсации ХСН. Исследования последних лет направлены в основном на разработку схем максимально раннего выявления и предотвращения развития декомпенсации кровообращения. Необходимо понимать, что развивающаяся декомпенсация кровообращения на фоне уже существующей ХСН неминуемо повлечет за собой госпитализацию пациента, что является независимым фактором риска летального исхода.

Анализ, выполненный J.Fang в 2008 г., демонстрирует рост числа госпитализаций по поводу декомпенсации кровообращения с 1979 по 2004 гг. с 1 274 000 до 3 860 000 в год на территории США [1]. Анализ данных ЭПОХА-О-ХСН, крупнейшего Российского исследования в области ХСН, демонстрирует, что госпитализация по причине декомпенсации кровообращения достигает 4,9% от всех случаев госпитализации. И основной когортой – источником этих госпитализаций являются пациенты III–IV ФК по NYHA, число которых достигает 3 000 000 на территории РФ [2]. Данные Европейского регистра EHFS говорят о 65% госпитализаций, связанных с декомпенсацией у существующей ХСН у пожилых пациентов.

Из приведенных данных можно сделать вывод о масштабах проблемы. Декомпенсация ХСН занимает одно из лидирующих мест среди причин госпитализации пациента в стационар [3].

Сам факт госпитализации пациента в стационар является независимым прогностическим параметром, влияющим на риск смерти пациента по любой причине, в том числе, внекардиальной. В исследовании OPTIMIZE-HF из 14374 пациентов до четвертой по счету регоспитализации дожило всего 417 пациентов [4].

Таким образом, возможность влияния на число повторных госпитализаций пациента представляет собой одну из ключевых реперных точек в лечении.

Следует понимать, что часто причиной декомпенсации кровообращения является не сама сердечно-сосудистая патология или отсутствие приверженности пациента к лечению. Пусковым механизмом триады декомпенсации кровообращения – нейрогормонального дисбаланса, прогрессии системного воспаления и снижения насосной функции сердца часто является сопутствующее заболевание. По результатам Всероссийского регистра ОРАКУЛ-РФ, можно утверждать, что наиболее часто это внегоспитальная пневмония, прогрессия хронической болезни почек (ХБП), цирроз печени, анемия и др.

Сведения об авторе:

Арутюнов Александр Григорьевич – к.м.н., доцент кафедры терапии внутренних болезней ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Смена схем лечения ХСН на амбулаторном этапе, произошедшая за последние 30 лет с 1981 по 2011 гг., значимо повлияла на выживаемость пациентов. Уход от старой схемы, ограниченной сочетанием нитратов и мочегонных препаратов, и включение в нее ИАПФ, β-адреноблокаторов, современных диуретиков позволило добиться снижения общей смертности на 58% по сравнению с данными 30-летней давности. Тем не менее, значимо повлиять на прогноз госпитализированных пациентов практически невозможно. Так, число повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки составляет в среднем 18 и 30% для III–IV ФК по NYHA, 69% пациентов регоспитализируются в течение 1 года после выписки. Эти показатели, по данным M.Gheorghide, остаются неизменными последние 22 года [5–7].

Анализ крупнейших мировых регистров в области декомпенсации кровообращения, таких как ADHERE, OPTIMIZE-HF, EHFS, CANADA-AHF, ОРАКУЛ-РФ демонстрирует уровень летальности этих пациентов в пределах 30% в течение 1 года [6].

Следует понимать, что влияние на прогноз относительно уровня летальности и/или повторных госпитализаций сильно различается для препаратов, назначаемых на этапе госпитализации и на амбулаторном этапе. На сегодняшний день не существует убедительных доказательств влияния интенсивных схем терапии, применяемых в процессе госпитализации, на долгосрочный прогноз.

Так, в своем субанализе регистров ADHERE и OPTIMIZE-HF, в который вошли 5791 пациент, G.Fonarow демонстрирует значимое влияние на прогноз назначенных ИАПФ, в частности эналаприла, тогда как β-адреноблокаторы, оказывающие достоверный положительный эффект в долгосрочной перспективе, не оказали значимого влияния на частоту повторных госпитализаций в период 60–90 дней после выписки. В исследованной популяции частота регоспитализаций в этот период составила 36,2% [8].

Таким образом, можно с уверенностью говорить, что одним из ключевых параметров эффективности назначаемой терапии является степень ее влияния на срок наступления повторной госпитализации и соответственно, что подтверждено множеством исследований, на прогноз касательно летального исхода.

Таким образом, происходит отход от собирательного понятия комплаентность пациента к понятию эффективности индивидуального плана лечения ХСН как элемента персонализированной медицины.

Для врача первичного звена ключевыми целями лечения являются контроль состояния пациента на таком уровне и такая выбранная индивидуально схема лечения, которые позволят максимально долго удерживать состояние пациента на стабильном, не требующем госпитализации уровне.

Обращаясь к патогенезу развития декомпенсации кровообращения, следует упомянуть, что под действием прогрессии самой ХСН и снижения насосной функции сердца, а также под действием сопутствующей патологии, прежде всего, развивается или усиливается гемодинамический застой, не выявляемый при рутинном клиническом осмотре. Ключевую роль в развитии застоя будет играть снижение СКФ на фоне прогрессивного снижения функции почки [9].

Рассматривая развитие гемодинамического застоя на фоне хронической болезни почек (ХБП), следует обратиться к звеньям патогенеза ХБП.

На фоне бесконтрольного назначения фуросемида на госпитальном и внегоспитальном этапах, стойкого снижения кровотока по приносящей артериоле у пациента со сниженной фракцией выброса, чрезмерной активности юкстагломерулярного аппарата развивается диффузная постгломерулярная ишемия интерстиция почки. В проксимальных и дистальных извитых канальцах происходит нарушение динамического равновесия между продукцией и разрушением внеклеточного матрикса, отложение типичного и атипичного коллагена в канальцах с прекращением их нормального функционирования, прогрессия локального воспаления и развитие мозаичной картины почечного кровотока вплоть до абсолютной олигонефронии.

Именно эти изменения приведут к стойкому снижению фильтрационной функции почки, чрезмерной реабсорбции натрия, и как следствие к непрерывной задержке жидкости, нарушению баланса потребляемой – выделяемой жидкости, а значит и к развитию гемодинамического застоя и декомпенсации кровообращения [10, 11].

Альбуминурия, считавшаяся ранним маркером поражения почек, рассматривается сейчас и как независимый предвестник сердечно-сосудистой смертности. Исследование, выполненное в Рейкьявике, демонстрирует повышенный на 33% риск развития ИБС у здоровых добровольцев со значениями СКФ ниже 60 мл/мин. Сниженная <60 мл/мин СКФ являлась независимым прогностическим фактором ранней регоспитализации в Павловском регистре [12].

Информация о препарате

БЕРЛИПРИЛ® (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия)
Эналаприл
Таблетки 5 мг; 10 мг; 20 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антигипертензивное, сосудорасширяющее. Ингибирует АПФ и в результате снижает образование ангиотензина II из ангиотензина I, устраняя, таким образом, сосудосуживающее действие последнего. Снижает ОПСС, уменьшает пред- и постнагрузку на миокард. Снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Гипотензивный эффект при приеме внутрь развивается через 1 ч, достигает максимума через 4–6 ч и сохраняется до 24 ч. У некоторых больных для достижения оптимального уровня АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении – 6 мес и более.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Начальная доза – 5 мг 1 раз в сутки, а у больных с патологией почек или принимающих мочегонные препараты – 2,5 мг 1 раз в сутки. При хорошей переносимости и необходимости доза может быть увеличена до 10–40 мг/сут однократно или в два приема.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия (в том числе реноваскулярная гипертензия), хроническая сердечная недостаточность и бессимптомная дисфункция левого желудочка (в составе комбинированной терапии).

Разделы: Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Передозировка, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

таблетки 5 / 10 / 20 мг №30 Берлиприл®

Эналаприла малеат



Проверенная временем эффективность^{1,2,3,4}

¹Эналаприл был одобрен к применению FDA в декабре 1985г. – ссылка: <http://www.fda.gov/>

²Cuspidi C, et al, J Hypertens, 2002 Nov; 20(11):2293-300

³Devereux R.B, et al, Circulation, 2001 Sep 11; 104(11):1248-54

⁴Estacio R.O, et al, N Engl J Med, 1998 Mar 5; 338(10):845-52

⁵WHO Model list of Essential Medicines, 18-th list (18-th edition, April 2013): <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>

Эналаприл входит в список важнейших препаратов ВОЗ⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕРЛИПРИЛ (5, 10, 20 МГ), МНН: эналаприла малеат, ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: артериальная гипертензия (в том числе – реноваскулярная), хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомным нарушением функции левого желудочка (в составе комбинированной терапии), СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: начальная доза 5 – 20 мг (в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии) внутрь, один раз в сутки, независимо от приема пищи. Максимальная суточная доза 40 мг однократно или в два приема, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к эналаприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому компоненту препарата; наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, галактоземия, синдром нарушенного всасывания глюкозы / галактозы; беременность и период кормления грудью; возраст до 18 лет (эффективность и профиль безопасности не установлены), С осторожностью: первичный гиперальдостеронизм; двусторонний стеноз почечных артерий; стеноз артерии единственной почки; гиперкалиемия; состояние после трансплантации почки; аортальный стеноз (с нарушением показателей гемодинамики); митральный стеноз (с нарушением показателей гемодинамики); идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз; цереброваскулярные заболевания; системные заболевания соединительной ткани; ИБС; сахарный диабет; почечная недостаточность (с протеинурией более 1 г/сут); печеночная недостаточность; пациенты, находящиеся на гемодиализе; пациенты, соблюдающие диету с ограничением поваренной соли; одновременное применение с иммунодепрессантами и салуретиками; пожилой возраст (старше 65 лет); угнетение костно-мозгового кровообращения; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в т.ч. диарея, рвота), ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: очень часто и часто: головная боль; нарушение аккомодации; головокружение; выраженное снижение АД; синкопе; инфаркт миокарда; церебральный инсульт; боль в грудной клетке; нарушения ритма сердца; стенокардия; тахикардия; кашель; диспноэ; тошнота; диарея; боли в животе; изменение вкусового восприятия; кожная сыпь; реакции повышенной чувствительности / ангионевротический отек; астения; усталость; гиперкалиемия; повышение уровня креатина в сыворотке крови (более подробную информацию см. в инструкции препарата).

Название/автор	Исследование/год	N	Доза	Длительность	Результат
Ravid и соавт.*	1998	156	Эналаприл 10 мг/плацебо	6 лет	Альбуминурия 15,8 против 26,5 мг/сут
ESPRIT*	ESPRIT, 2001	54	Эналаприл 10 мг/нифедипин 10 мг/плацебо	3 года	Альбуминурия 26% снижение только на эналаприле
Dalla и соавт.*	DIAL, 2004	277	Лерканидипин 10–20 мг/рамприл 5–10 мг	1 год	Альбуминурия 17,4 против 19,7 мг/мин
Liern и соавт.	2004	13	Эналаприл 0,2 мг/кг против 0,4 мг/кг	6 мес	Протеинурия снизилась на дозе 0,4 мг/кг
Del Vecchio и соавт.*	2004	136	Мамидипин 10–20 мг/ эналаприл 10–20 мг	48 нед	Протеинурия 0,01 против 0,37 г/сут
Robles и соавт.	ZAFRA, 2005	203	Лерканидипин 10 мг + ИАПФ или БРА	6 мес	Протеинурия снижение на 20% в сутки
Liern и соавт.	2008	49	Эналаприл (0,1–0,3 мг/кг)	6 мес	Протеинурия 10 против 50 мг/мин
Robles и соавт.	2010	68	Лерканидипин 10 мг + ИАПФ или БРА	6 мес	Протеинурия снижение на 33% в сутки

Примечание. ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов к ангиотензину. * – рандомизированные двойные слепые исследования.

Номер группы	Сочетания	Летальный исход		Всего пациентов
		да	нет	
1	Пневмония + цирроз печени + ХБП	60 (56,1%)	47	107
2	Пневмония + остальные (кроме цирроза и ХБП)	88 (42,9%)	117	205
3	Цирроз печени + остальные (кроме пневмонии и ХБП)	37 (33,9%)	72	109
4	ХБП + остальные (кроме пневмонии и цирроза)	77 (37,4%)	129	206
5	Все возможные сочетания без пневмонии, цирроза и ХБП	477 (35,7%)	858	1335
6	Асцит + остальные (кроме пневмонии, ХБП и цирроза)	37 (37,4%)	62	99

У пациента с ХСН рациональная мочегонная терапия решает лишь проблему задержки жидкости, но не поддержания почечной функции.

В такой ситуации схема терапии, назначаемая пациенту врачом первичного звена, должна быть ориентирована, в первую очередь, на нефропротекцию.

ИАПФ давно и прочно зарекомендовали себя в качестве препаратов с рядом плейотропных эффектов, в том числе нефропротективных, начиная с одного из первых исследований в этой области, – EUCLID 1997 г.

Исследования ABCD и Micro-Hope, относящиеся к 2000 годам, подтверждают нефропротективные свойства ИАПФ и их способность влиять на уровень альбуминурии [13].

Метаанализ, выполненный Colin и Pontremoli, демонстрирует выраженность нефропротективных свойств эналаприла и лерканидипина (табл. 1) [14].

Недавние работы демонстрируют способность эналаприла влиять на летальность в процессе госпитализации и долгосрочные прогнозы у пациентов со сниженной функцией почки и ХСН.

Y.H.Yang и соавт. в своем исследовании отмечают достоверное снижение смертности при назначении ИАПФ у госпитализированных по поводу декомпенсации кровообращения пациентов со сниженной СКФ. Пациенты, не получавшие ИАПФ, имели на 16,7% более высокий риск летального исхода в процессе госпитализации [15].

Однако в настоящее время существует мнение о недопустимости интерполирования исследований, выполненных за рубежом, на популяцию Российских пациентов, считающуюся более тяжелой. В данном случае, результаты исследований и мета-

нализом, выполненных в Европе, полностью подтверждаются полученными в Российских работах данными.

Так, согласно данным национального регистра ОРАКУЛ-РФ, – крупнейшего в России исследования в области декомпенсации кровообращения (n=2423), хроническая болезнь почек играла одну из ключевых ролей в прогнозе пациентов как касательно риска регоспитализации, так и летального исхода (табл. 2) [16].

Таким образом, шансов выжить после 360 дней наблюдения у пациентов, не имеющих среди сопутствующих заболеваний пневмонии и ХБП, в 2,5 раза больше, чем у пациентов, у которых среди сопутствующих заболеваний обнаружены пневмония и ХБП [16].

Однако при анализе подгрупп исследования обнаружено достоверное снижение числа повторных госпитализаций в течение 90 дней среди всех пациентов, получавших ИАПФ, на 10,1% и на 13,37% в субпопуляции с ХБП и декомпенсацией кровообращения (p=0,019). Это подтверждает связь эффективной нефропротекции с прогнозом пациента и достижения цели по снижению числа повторных госпитализаций [16, 17].

Следует отметить, что среди всех пациентов регистра, госпитализированных с декомпенсацией кровообращения, на стационарном этапе ИАПФ получили лишь 66%, что является недостаточным назначением и не соответствует мировым рекомендациям [16, 17].

В заключение следует сказать, что роль ИАПФ отдельно и в комбинированных препаратах была и остается ключевой в прогнозе пациентов с ХСН как

на амбулаторном, так и на госпитальном этапах. Меняются цели терапии, внедряется более персонализированный подход к пациенту, но при отсутствии противопоказаний, назначение базовой терапии врачом первичного звена является обязательным и ассоциируется с достоверным, доказанным эффектом по снижению смертности и числа повторных госпитализаций.

Литература

1. Fang J., Mensah G., Gfrojt J., Keenan N. Heart Failure-Related Hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (6): 428–434.
2. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы Первые результаты национального эпидемиологического исследования. Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2003; 4 (3): 116–20.
3. Nieminen M., Brutsaert D., Dickstain K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006; 27 (22): 2725–2736.
4. O'Connor C.M., Abraham W.T., Albert N.M. et al Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008; 156 (4): 662–73.
5. Setoguchi S., Stevenson L. Hospitalizations in Patients With Heart Failure: Who and Why. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (18): 1703–1705.
6. Gheorghiadu M., Mebasaa A. Introduction to acute HF syndrome. *Am J Cardiol*. 2005; 96: (6A): 1–4.
7. Gheorghiadu M., Vaduganathan M., Fonarow G. et al. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (4): 391–403.
8. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T. et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (8): 768–777.
9. Merrill A.J. Edema and decreased renal blood flow in patients with chronic congestive heart failure; evidence of forward failure as the primary cause of edema. *J Clin Invest*. 1946; 25: 389–400.
10. Ruggenenti P., Remuzzi G. Worsening kidney function in decompensated heart failure: treat the heart, don't mind the kidney. *Eur Heart J*. 2011; 32 (20): 2476–2478.
11. Renne H., Bradley M. Denker Renal Pathophysiology. Lippincott Williams & Wilkins, 2013; 270–282.
12. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2014; 4 (1): 135–141.
13. Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Рылова Н.В. и др. Рациональная нефропротекция у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом второго типа. *Лечащий врач*. 2003; 6: 8–12.
14. Egan C.G., Pontremoli R. Role of the fixed-dose combination ler-canidipine–enalapril in renal protection. *J Nephrol*. 2011; 24 (04): 428–437.
15. Yang Y.H., Wang L., An F. et al Renal dysfunction and survival in hospitalized patients with chronic heart failure: a retrospective analysis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2009 Aug; 37 (8): 729–33.
16. Арутюнов Г.П. Национальный проект ОРАКУЛ-РФ отчет о завершении исследования. Москва. VIII Национальный конгресс терапевтов. 20.11.2013.
17. Арутюнов А.Г. Отчет об статистическом анализе подгрупп национального регистра ОРАКУЛ-РФ Белгород. Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ 13.03.2014.

Ранолазин: новые перспективы в лечении стабильной стенокардии

Н.В.Стуров
РУДН, Москва

В статье обсуждаются фармакологические особенности и перспективы клинического использования антиишемического препарата ранолазин, недавно одобренного к использованию в России. Приводится обзор клинических исследований, позволивших включить ранолазин в Американские и Европейские рекомендации по лечению стабильной стенокардии.

Ключевые слова: ранолазин, стенокардия напряжения, ИБС, сахарный диабет, клинические исследования, международные рекомендации.

Ranolazine: New Perspectives in the Treatment of Stable Angina Pectoris

N.V.Sturov
PFUR, Moscow

The paper discusses clinical pharmacology and clinical perspectives of new anti-ischemic drug called ranolazine, which was recently approved for use in Russia. The paper provides an overview of clinical trials that allowed including ranolazine into US and European guidelines for the treatment of stable angina.

Keywords: ranolazine, angina pectoris, IHD, diabetes mellitus, clinical trials, international guidelines.

Для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) широко используются не только медикаментозные, но и хирургические методы лечения. Однако даже тем пациентам, которые перенесли различные варианты хирургического лечения ИБС, требуется по-