

Искусство курации пациента со стенокардией: новые грани

Не секрет, что в настоящее время меняется сценарий течения хронической ишемической болезни сердца (ИБС). Продолжительность жизни стала больше, чем несколько десятилетий назад, и количество лиц пожилого возраста в общей популяции увеличивается. Более того, снижение смертности от острого инфаркта миокарда (ИМ) и улучшение выживаемости больных ИБС после коронарной реваскуляризации привели к росту распространенности сердечной недостаточности (СН). Также необходимо отметить резкий рост распространенности сахарного диабета (СД).

Итак, курация пациента с ИБС — это почти всегда пациент высокого риска — это особое искусство. Как поступить врачу, если сердечной мышце не хватает кислорода, а существенное улучшение кровообращения физически невозможно, так как кровеносные сосуды закупорены и склерозированы? Именно этот вопрос остается актуальным при столкновении с гипоксией и ишемией в любом ее проявлении.

Понимание ишемии как сущности проявлений ИБС, по данным Р.А. Poole-Wilson (1984), — это результат нарушения энергообеспечения миокарда и нарушение равновесия между использованием АТФ и кровоснабжением, а не только дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

В нормальных условиях основными субстратами для выработки энергии в кардиомиоцитах служат свободные жирные кислоты (СЖК), окисление которых обеспечивает 60-80% синтеза АТФ, и глюкоза (20-40% синтеза АТФ). АТФ образуется в митохондриях с потреблением кислорода.

В условиях ишемии путь образования АТФ из СЖК остается доминирующим. Однако этот путь требует больше молекул кислорода для получения того же количества АТФ, чем при окислении глюкозы. При недостатке кислорода это усугубляет состояние ишемии. Таким образом, окисление СЖК оказывается метаболически невыгодным. Кроме того, при ишемии имеет место активация свободнорадикального окисления, результат которого — повреждающее действие на мембрану кардиомиоцита, нарушение его функции; накопление в клетке молочной кислоты (лактата) с развитием ацидоза; избыточное поступление в клетку ионов Na^+ , а затем — ионов Ca^{2+} . Кальциевая перегрузка кардиомиоцитов обуславливает нарушение процесса сокращения/расслабления миофибрилл, работы ионных насосов и также приводит к повреждению мембранных структур клетки — нарушается структура и функция кардиомиоцита.

Клинически дефицит кровоснабжения ведет сначала к региональной контрактильной дисфункции, которая в условиях персистирующей ишемии может привести к глобальному нарушению сократительной функции миокарда. Затем следуют электрофизиологические сдвиги (изменение зубца Т и сегмента ST на ЭКГ). «Верхушкой айсберга» является возникновение боли в грудной клетке. Такая последовательность изменений получила название «ишемического каскада», основа которого — метаболические изменения в миокарде, возникающие вследствие нарушения кровоснабжения, а его конечный этап — стенокардия.

Итак, назначая лечение пациенту со стенокардией, врач ставит перед собой следующие задачи: продление жизни, устранение или смягчение клинической симптоматики; улучшение переносимости физических нагрузок (переход пациента из более высокого функционального класса в более низкий); улучшение функции левого желудочка (ЛЖ); предотвращение прогрессирования его дилатации (ЭхоКГ); улучшение качества жизни.

Согласно рекомендациям как Европейского общества кардиологов (2006), так и Ассоциации кардиологов Украины (2008) превентивная медикаментозная терапия ИБС включает применение антиагрегантных препаратов, липидснижающих средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β -блокаторов (после ИМ). Основным антиагрегантным препаратом остается ацетилсалициловая кислота (АСК). В низких дозировках (75-150 мг) АСК является препаратом выбора для большинства больных стабильной ИБС, в то время как клопидогрель показан для некоторых из них. Статины, снижая уровень холестерина, уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений. У больных стабильной стенокардией рекомендовано использовать ИАПФ, доказавшие жизнеспасающие преимущества, а именно периндоприл 10 мг или рамиприл 10 мг. Больным после перенесенного ИМ показано назначение β -адреноблокаторов.

Длительное время симптоматическое лечение

ИБС рассматривалось только с точки зрения улучшения гемодинамики: либо уменьшение работы сердца, либо увеличение коронарного кровотока. К сожалению, применяющиеся сегодня антиангинальные препараты гемодинамического действия не всегда устраняют симптомы. Даже после успешной реваскуляризации у некоторых пациентов сохраняется ишемия миокарда и обусловленные ею приступы стенокардии. Кроме того, поскольку доля эндоваскулярных и хирургических методов лечения в нашей стране очень незначительна, особое внимание уделяется совершенствованию консервативных методов устранения симптомов стенокардии.

Традиционно применяемые нитраты, β -блокаторы, антагонисты кальция в различных комбинациях относительно эффективно поддерживают гемодинамические параметры сердца, однако они не способны изменить эффективность использования кислорода сердечной мышцей. Именно поэтому вышеуказанные медикаменты зачастую не могут обеспечить достаточно эффективного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и существенно затормозить их дальнейшее развитие. Проведение пациентам реваскуляризационных процедур, по последним данным, не обеспечивает влияния на прогноз. Кроме того, применение этих средств в значительной степени ограничивают противопоказания и накопление нежелательных побочных эффектов в ходе лечения (J.E. Mason, 2000).

В последнее время активное развитие получила концепция метаболического подхода к терапии ИБС, основанная на коррекции метаболизма в ишемизированном участке миокарда. Применение миокардиальных цитопротекторов при ИБС официально рекомендовано Американской ассоциацией сердца, Европейским обществом кардиологов, Ассоциацией кардиологов Украины (2008).

Ученые во всем мире в течение длительного времени вели поиск веществ, т.н. цитопротекторов, которые могли бы предотвратить вредное воздействие кислородного голодания на жизнеспособность клеток. Сегодня в Украине Предуктал MR остается наиболее изученным и широко применяемым современным цитопротектором.

Предуктал MR избирательно блокирует (путем угнетения 3-кетоацил-КоА-тиолазы) процесс окисления СЖК, в результате чего в кардиомиоцитах активизируется образование АТФ путем окисления глюкозы. Это предупреждает внутриклеточный ацидоз, перегрузку клетки ионами Ca^{2+} , дисфункцию сократительных белков и ионных насосов, усугубление дефицита АТФ, повреждение мембран. Под влиянием Предуктала MR не только увеличивается синтез АТФ, но и уменьшается образование свободных радикалов — предупреждается их повреждающее действие на мембранные структуры клетки (G.D. Loraschuk, 2001). Таким образом, Предуктал MR, повышая устойчивость кардиомиоцитов к ишемии, проявляет цитопротективные свойства.

Клиническим эквивалентом миокардиоцитопротекторного действия Предуктала MR является его способность достоверно повышать порог ангинозной боли, порог возникновения ЭКГ-признаков ишемии миокарда, причем как в монотерапии, так и при добавлении к стандартной терапии β -блокаторами. Поскольку Предуктал MR влияет непосредственно на метаболизм миокарда, обеспечивая оптимальный синтез энергии в условиях ишемии, он является патогенетическим лечением ИБС.

В свете новых требований, предъявляемых обществом к медицинской науке, качество жизни выступает критерием эффективности лечения ИБС. Недавнее российское исследование Parallel показало улучшение качества жизни пациента со стенокардией на фоне комбинированной терапии (β -блокатор + миокардиоцитопротектор Предуктал MR) (рис. 1).

В результате добавления Предуктала MR к β -адреноблокатору был достигнут выраженный антиангинальный эффект (количество приступов стенокардии уменьшилось на 76%, а количество принимаемых таблеток нитроглицерина — на 79%), который возрастал от 4-й к 12-й неделе, а также отмечено высокодостоверное ($p=0,001$) улучшение качества жизни по всем оцениваемым шкалам. Это исследование еще раз подтверждает необходимость более раннего включения в терапию Предуктала MR

и длительный его прием в связи с тем, что выраженность эффекта нарастает с течением времени.

Сегодня практикующий врач, назначая лечение пациенту со стенокардией, думает как об устранении симптомов, так и про улучшение функции сердца. В целом ряде исследований была доказана эффективность Предуктала MR у больных с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ. Более того, Предуктал MR эффективен у более тяжелых пациентов с клинически манифестной коронарогенной СН. В открытом рандомизированном исследовании P. DiNapoli и соавт. (2005) прием оригинального триметазидина в дополнение к стандартной терапии коронарогенной хронической СН (100% пациентов принимали диуретики, 90% — ИАПФ, более 50% — β -адреноблокаторы) обусловил (в отличие от контрольной группы, получавшей аналогичное базисное лечение) последовательное возрастание фракции выброса (ФВ) и снижение функциональных объемов ЛЖ, при этом статистические различия показателей достигли достоверности по сравнению с таковыми в группе контроля через 12 мес лечения и сохранялись к окончанию 18-месячного наблюдения больных.

Такой важный аспект, как эффективность оригинального триметазидина в снижении показателей смертности и госпитализации при коронарогенной хронической СН, был изучен в открытом рандомизированном исследовании Villa Pini d'Abruzzo. 61 пациент на протяжении 4 лет рандомизированно получал оригинальный триметазидин (20 мг 3 раза в сутки) в дополнение к обычному лечению либо продолжал принимать традиционные препараты. Добавление оригинального триметазидина к обычной схеме лечения существенно снижает общую смертность (-56%; $p=0,0047$), количество госпитализаций по причине СН (-47%; $p=0,002$) и улучшает функциональный статус пациентов (класс по NYHA и тест с ходьбой на протяжении 6 мин), а также значительно повышает ФВ ЛЖ (рис. 2).

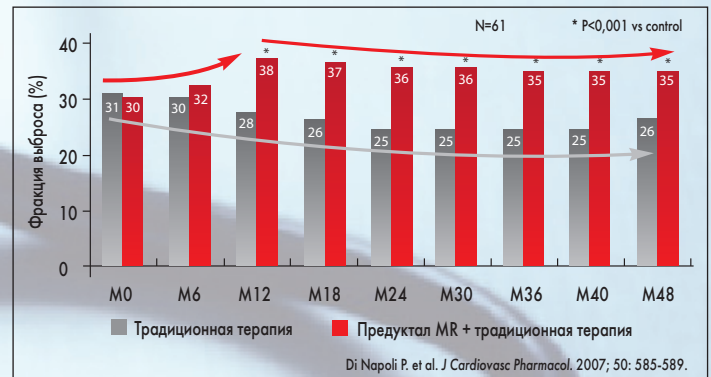


Рис. 2. Предуктал MR при добавлении к традиционной терапии способствует повышению ФВ ЛЖ

Таким образом, лечение Предукталом MR считают целесообразным для каждого пациента с ИБС, в т.ч. для более тяжелых больных с ИБС и дисфункцией ЛЖ или СН.

Доказанное антиишемическое действие и сохранение стабильного эффекта в течение суток (в том числе утром) — важное преимущество Предуктала MR, учитывая циркадность развития сердечно-сосудистых осложнений и весомый аргумент для его назначения при лечении ИБС.

В свете представленных результатов важным является также вопрос относительно продолжительности лечения Предукталом MR. Учитывая антиишемическую эффективность, в многочисленных исследованиях отмечается стабильное уменьшение приступов стенокардии и повышение толерантности к физическим нагрузкам на фоне приема препарата от 3 мес до 4 лет, что позволяет рассматривать Предуктал MR как необходимый компонент терапии пациентов с ИБС.

Список литературы находится в редакции.

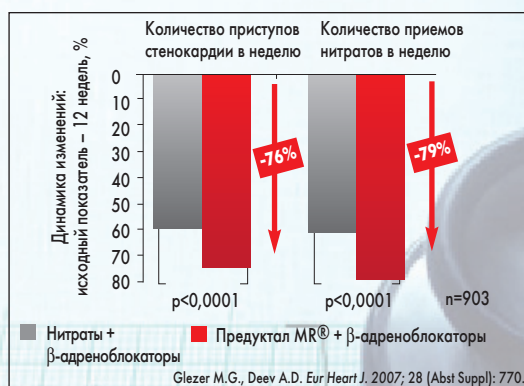


Рис. 1. Программа выявления пациентов с неэффективной терапией β -блокаторами и сравнительной оценкой эффективности добавления к терапии Предуктала MR или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии