

УДК 616.127-005.4

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА

А.В. Болтач, М.А. Лис

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В настоящее время в многочисленных клинических исследованиях отечественных и зарубежных кардиологов отчетливо показано, что наличие безболевой ишемии миокарда (БИМ) значительно ухудшает прогноз больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Пациенты с БИМ представляют собой группу повышенного риска и в плане развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с больными, у которых эпизоды ишемии отсутствуют. А.И. Мартынов и соавт. (1995) отмечают, что риск внезапной смерти у больных с БИМ повышается в 5-6 раз, развития инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности – в 1,5 раза, более часто возникает потребность реваскуляризации и \ или повторном хирургическом вмешательстве.

Ряд исследователей считают “немую” ишемию плохим прогностическим признаком, поскольку ее наличие связано с повышенным риском развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти. Поскольку “немая” ишемия не проявляется каким-либо дискомфортом в области сердца, ее значение часто недооценивается.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, холтеровское мониторирование, велоэргометрия, дисфункция эндотелия.

Silent myocardial ischemia is a serious progressive disease which deserves continuous surveillance. It is characterized by painless ST-segment depression based on coronary artery disease. The mechanisms responsible for producing this condition do not differ from stable angina pectoris. — The prognostic implications of silent ischemia are not yet completely clarified. However it could be argued that patients die — whether or not angina pectoris is present - because they develop myocardial infarction or ischemic ventricular arrhythmias. Complex ventricular arrhythmias seem to occur not at a higher rate than in patients with angina pectoris. On the other hand there is no doubt about a present arrhythmogenic potential of a silent myocardial ischemia, but there is so far no clinical evidence that the prognostic significance is different to symptomatic myocardial ischemia. — In order to reduce or eliminate ischemic episodes intensive combination medical therapy should be used. If symptoms recur or ischemic changes are persistent, consideration should be given to revascularisation. Nevertheless, the optimal way of treating silent ischemia is still to be defined.

Key words: silent myocardial ischemia, Holter monitoring, treadmill test, angina pectoris, dysfunction of endothelium.

Введение

Среди всех заболеваний патология сердечно-сосудистой системы занимает особое место. Распространенность этих заболеваний в Республике Беларусь в 2006 году составила 17461,3 на 100000 взрослого населения. Высока и летальность при этих заболеваниях. Так, летальность при инфаркте миокарда по Гродненской области составила в 2006 году 6,5 % (54).

Наибольшая группа кардиологических заболеваний относится к ишемической (коронарной) болезни сердца – ИБС. ИБС определяется как поражение миокарда, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы [4, 13, 40, 51]. Понятие ИБС охватывает острые (преходящие) и хронические патологические состояния, вызванные органическими поражениями коронарных артерий (стенозирующий атеросклероз, тромбоз) и (или) нарушениями их функционального состояния (нарушения регуляции тонуса) [1, 8, 25, 48].

Одним из эквивалентов ИБС является стенокардия (грудная жаба), которая считалась главным симптомом ишемии миокарда в течение многих лет [17]. Однако в настоящее время стало очевидно, что стенокардия является необязательным показателем ишемии миокарда, особенно у больных с сопутствующей патологией. Более 40 лет внимание ученых привлекает проблема «немой» ишемии

миокарда. В 1961 г. N. Holter впервые описал эпизод безболевой ишемии миокарда у пациента со стенокардией, при котором изменения на ЭКГ были эквивалентны изменениям, наблюдаемым во время приступов, сопровождавшихся болью. В дальнейшем это явление получило название безболевая, или «немая» ишемия миокарда [28-31]. Поэтому вопросы, связанные с ранней диагностикой ИБС, окончательно не решены, что обусловлено, прежде всего, частым асимптоматическим и атипичным течением ИБС [12, 33], «немой ишемией миокарда».

«Немую» ишемию считают плохим прогностическим признаком, поскольку ее наличие четко связано с повышенным риском развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти. Но ее значение часто недооценивается, поскольку она чаще всего не проявляется каким-либо дискомфортом в области сердца [21]. Поэтому весьма актуальным является дальнейшее изучение вопросов этиопатогенеза, клиники и лечения данной патологии.

Определение

Безболевая ишемия миокарда – это наличие объективных данных ишемии миокарда при отсутствии грудной жабы или эквивалентов стенокардии. Объективными данными ишемии миокарда могут быть не только горизонтальная или косонисходящая депрессия ST сегмента на ЭКГ на 1 мм и

более или элевация сегмента ST не менее чем на 2 мм продолжительностью более одной минуты не менее двух-трех отведений (рис. 1), но и нарушение локальной сократимости сегментов миокарда при эхокардиографии, дефект перфузии миокарда при сцинтиграфии [2, 5, 28-32].



Рисунок 1 – Безболевая ишемия миокарда, представленная в виде значимой депрессии сегмента ST. Исследование выполнено на холтеровской системе Holter for Windows 3+, Rozinn Electronics (США)

Безболевая ишемия миокарда (БИМ) наблюдается у лиц при различных клинических формах ИБС и даже без ИБС. Если БИМ выявлена у лиц без ранее диагностированной коронарной патологии, то ее относят к субклинической форме ИБС. Результаты некоторых современных исследований показали, что БИМ по клинической и прогностической значимости существенно не отличается от типичной болевой ишемии миокарда [3, 8, 14, 32, 53]. Результаты большинства исследований последних лет показали, что «немые» эпизоды ишемии миокарда у пациентов с ИБС возникают даже чаще, чем сопровождающиеся типичными приступами стенокардии [13, 41]. В настоящее время в многочисленных клинических исследованиях отечественных и зарубежных кардиологов отчетливо показано, что наличие безболевого ишемии миокарда значительно ухудшает и прогноз больных ишемической болезнью сердца. Пациенты с БИМ представляют собой группу повышенного риска и в плане развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с больными, у которых эпизоды БИМ отсутствуют. А.И. Мартынов и соавт. (1995) отмечают, что риск внезапной смерти у больных с БИМ повышается в 5-6 раз, развития инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности – в 1,5 раза, более часто возникает потребность реваскуляризации и/или повторного хирургического вмешательства.

Р. F. Cohn дает определение «немой» ишемии, как объективное проявление ишемии миокарда, устанавливаемое путем прямого и непрямого измерения функции левого желудочка, перфузии, метаболизма или электрической его активности, не сопровождающееся ангинозной загрудинной болью либо ее эквивалентами [29], - одышкой, аритмией, другими неприятными ощущениями, возникающими при физической нагрузке.

В соответствии с классификацией Р. Cohn (1993) различают следующие типы безболевого ишемии миокарда [28, 32]:

- I тип. Встречается у лиц с доказанным (с помощью коронарографии) гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий, не имеющих в анамнезе приступов стенокардии, инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма или застойной сердечной недостаточности. При холтеров-

ком мониторинговании ЭКГ в течение 24 часов эпизоды снижения ST ишемического типа у этих больных в среднем выявляются в 2-10 % случаев.

- II тип. Выявляется у больных с инфарктом миокарда в анамнезе без приступов стенокардии. Эпизоды БИМ у них регистрируются в среднем в 38% случаев.

- III тип. Встречается у больных с типичными приступами стенокардии или их эквивалентами. Эпизоды ишемического снижения сегмента ST, по данным суточного мониторирования ЭКГ, у них встречаются в среднем в 82% случаев. При этом БИМ может выявляться у них в 1,5-3 раза чаще, чем болевые эпизоды.

В настоящее время выделяется вариант (тип) безболевого ишемии миокарда и без изменений на ЭКГ. Это так называемая «скрытая» или «тайная» (clandestine) ишемия, которая диагностируется только с помощью сцинтиграфии миокарда, выполненной во время какого-либо нагрузочного теста. Однако клиническое значение этой «тайной» ишемии миокарда пока не определено [19].

Патогенез БИМ

В литературе обсуждается множество факторов, способных объяснить наличие БИМ. Первоначально предполагалось, что эпизоды БИМ менее продолжительны, а выраженность ишемии во время них меньше, чем во время приступов стенокардии [6, 48]. Однако последующий анализ значительных по объему исследований с использованием суточного мониторирования ЭКГ показал, что статистически достоверных различий между эпизодами БИМ и болевыми приступами по их продолжительности и (или) величине максимального смещения сегмента ST, выраженности и размерам зоны ишемии при сцинтиграфии миокарда нет [25]. Это позволяет утверждать, что наличие или отсутствие ее клинических проявлений (прежде всего боли) обуславливают, прежде всего, не выраженность и продолжительность ишемии миокарда, а какие-то другие факторы. БИМ чаще возникает при более низкой ЧСС, что позволило обсуждать возможности спонтанных изменений тонуса коронарных сосудов, временной агрегации форменных элементов крови. Однако связь перечисленных факторов исключительно с протекающими бессимптомно эпизодами ишемии вызывает определенные сомнения.

Более конкретным выглядит представление об особенностях восприятия боли, т.е. о возможной активации антиноцицептивной системы у больных с преимущественно бессимптомными эпизодами ишемии миокарда [21, 47, 50]. Так, в ряде независимых исследований показано, что у больных с большей частотой эпизодов БИМ чувствительность к различным искусственным болевым стимулам (электрокожное раздражение, электрическая стимуляция пульпы зуба, пережатие манжетой предплечья и др.) ниже, чем у больных с типичной стенокардией [1, 11]. Хорошо согласуется с этими фактами наблюдавшееся повышение концентрации бета-эндорфинов в плазме крови у больных с БИМ [37]. Однако следует отметить, что в настоящее время нет единого представления о механизмах периферического действия опиоидных пептидов [37]. Кроме того, при некоторых состояниях, например, при синдроме Нельсона (при котором происходит секреция и эндорфинов), когда концентрация бета-эндорфинов в периферической крови возрастает в десятки раз, нет существенного изменения болевой чувствительности [32]. Имеются единичные работы, в которых не было выявлено статистически значимых различий этого показателя у больных с БИМ и стенокардией [9, 15, 39]. Все это обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении. Следует учитывать, что у ряда больных наличие БИМ достаточно логично может быть объяснено повреждением рецепторов миокарда и афферентных путей [4, 17]. Такая ситуация складывается, например, после инфаркта миокарда при возникновении ишемии в зоне рубцов. БИМ часто наблюдается у больных сахарным диабетом, что может быть обусловлено сопутствующей этому заболеванию периферической невропатией. При артериальной гипертензии, сопровождающейся гипертрофией левого желудочка, также часто наблюдаются эпизоды БИМ, что некоторыми исследователями связывается с нарушением функционирования рецепторов миокарда [22, 43].

Остаются без ответа вопросы: почему у больных болевые и бессимптомные эпизоды ишемии часто сочетаются? Что это – спонтанные изменения болевой чувствительности или действительно различные механизмы болевых и бессимптомных эпизодов ишемии? Эти вопросы актуальны не только для теории концепции, но непосредственно и для определения адекватного лечения БИМ.

Диагностика

Поскольку безболевая ишемия миокарда возникает как у больных, страдающих стенокардией и перенесших инфаркт миокарда, так и у лиц, никогда не испытывавших болевых ощущений в грудной клетке, то ее диагноз нередко определяется случайно, и даже у больных с установленным уже диагнозом ИБС, в ряде случаев затруднен. А у лиц с доклинической стадией ИБС и при углубленном опросе не удается выявить субъективных специфических проявлений, позволяющих диагностировать эту болезнь [31, 44]. Следует учитывать и то,

что около 34,5% больных ИБС с выраженным коронарным атеросклерозом высказывают жалобы только на атипичные боли в грудной клетке или совсем не испытывают никаких ощущений, и заболевание протекает как «немая» форма ИБС, а 30% с типичным ангинозным болевым синдромом не имеют поражения коронарных артерий [6, 33, 48]. Поэтому при обследовании на безболевою ишемию миокарда практически здоровых лиц выбор должен быть сделан в пользу велоэргометра или тредмила, так как с помощью именно этих приборов можно дать испытуемому значительно большую нагрузку, чем он имеет в быту, на работе и получить выше процент выявления БИМ [1, 5, 33]. Регистрация у практически здорового человека ишемических изменений ЭКГ, которые не сопровождаются приступом стенокардии или его эквивалентами, в ряде случаев требует проведения исследования и с применением чреспищеводной электрокардиостимуляции, стресс-эхокардиографии и др. [53].

Для подтверждения эпизодов БИМ у больных на первом месте по информативности и реальной возможности клинического применения также стоят обычные нагрузочные пробы и холтеровское мониторирование (ХМ) [18, 39]. Интенсивное использование метода ХМ ЭКГ с указанной целью началось с конца 70-х годов, после публикации работ, сравнивающих данные ХМ с результатами нагрузочных тестов и коронароангиографии [45]. Показания для диагностики ишемии миокарда ХМ ЭКГ, согласно рекомендаций АСС/АНА, относятся к Ib классу, и включают больных с типичными болями в грудной клетке, больных до и после операций коронарного шунтирования, которым не может быть проведена проба с физической нагрузкой, а также больных с установленной ИБС и атипичными болями в грудной клетке [3, 8].

Метод ХМ с целью диагностики ишемии миокарда применяется широко, хотя чувствительность и специфичность ишемических изменений сегмента ST для диагностики ИБС при ХМ ниже, чем пробы с физической нагрузкой. Это связывают с меньшим уровнем физической активности больных при проведении ХМ, с небольшим количеством анализируемых отведений (обычно 2-3-х), не всегда наиболее информативных для выявления смещений сегмента ST [11, 20]. Ценность метода состоит в том, что исследование проводится в условиях естественной активности больного. Кроме того, этот метод позволяет выявлять закономерности появления ишемических изменений ЭКГ у больных ИБС, которые могут быть обусловлены не только увеличением потребности миокарда в кислороде, но и другими механизмами [10]. В связи с этим особую ценность ХМ ЭКГ представляет для выявления безболевого ишемии миокарда в условиях покоя, в ночные часы, при подозрении на вариантную стенокардию. Поэтому эпизоды безболевого ишемии миокарда при ХМ ЭКГ выявляются у большего процента пациентов ИБС по сравнению с нагрузочными тестами [30]. Предполага-

ется, что безболевого смещение сегмента ST ассоциируется с вазоспазмом коронарных сосудов. При ХМ у больных ИБС устанавливают не только факт наличия безболевой ишемии миокарда, но и частоту ее появления, длительность, связь с физической нагрузкой [48]. Оценка ишемии в группах больных ИБС и при скрининговом обследовании различна. В случае выявления безболевой ишемии миокарда у предположительно здорового человека при ХМ ЭКГ или при нагрузочной пробе, для подтверждения выявленных изменений необходимо проведение другого неинвазивного исследования, регистрирующего иной специфический маркер ишемии миокарда, например, сцинтиграфии миокарда с таллием, стресс-ЭхоКГ [10, 43].

В некоторых холтеровских системах перед началом анализа записи ЭКГ врачу предлагается с помощью вертикальных курсоров самостоятельно указать начало и конец сегмента ST. Заданные таким образом расстояния используются программой при определении его границ. При ХМ важно проводить сопоставление регистрируемых изменений сегмента ST с частотой сердечных сокращений, что позволяет сделать анализ тренда ЧСС и смещения сегмента. В современных системах ХМ анализ динамики ST сегмента осуществляется автоматически. Компьютерный анализ ST сегмента имеет ряд специфических алгоритмических сложностей. Сегментом ST обычно считается участок ЭКГ, начинающийся в точке J и оканчивающийся в точке $i = J + 0,08$ с (у некоторых авторов $i = J + 0,06$ с) [5, 11-16, 52].

Чувствительность метода в выявлении ишемии миокарда увеличивают одновременное проведение ХМ с нагрузочной пробой. ХМ позволяет получить ценную информацию для проведения дифференциальной диагностики в сложных случаях комбинированной патологии [39]. Но не следует преувеличивать диагностическую ценность вышеуказанных критериев ишемии миокарда, необходимо помнить о низких показателях специфичности данного метода. Оценку результатов анализа сегмента ST следует обязательно проводить с учётом клинических данных больного и других инструментальных методов исследования [17]. Из всех функциональных проб наиболее фундаментальными в плане практической значимости, изученности и широты применения являются пробы с физическими нагрузками под контролем ЭКГ. В кардиологической практике чаще пользуются непрерывно ступеннеобразно возрастающими нагрузками, выполненными на велоэргометре или тредмиле. При этом следует учитывать низкую специфичность болевого синдрома: во всем диапазоне проявлений – от атипичного и минимального до классического приступа стенокардии – он не служит однозначным критерием появления ишемии миокарда при проведении нагрузочных тестов. Поэтому известно, что при проведении нагрузочных тестов часто отмечаются неэлектрокардиографические причины остановки пробы: утомление, боли в ногах, невозможность выполнить субмаксимальную нагрузку

из-за недостаточной тренированности или выраженного повышения артериального давления. Чувствительность и специфичность проб с физической нагрузкой составляют, по данным разных авторов, соответственно, 50-60% и 67-82%. Диагностическая ценность велоэргометрии и тредмил-теста приблизительно одинакова. Диагностическое значение нагрузочных тестов, особенно для выявления «немой» ишемии миокарда, нельзя переоценивать. А вот появление «немой» ишемии во время тестов с физической нагрузкой у больных ИБС, проявляющейся депрессией сегмента ST, не только имеет высокую диагностическую значимость, но и свидетельствует о повышенном риске развития неблагоприятных исходов заболевания [7]. Однако ряд авторов указывают, что даже у больных с инфарктом миокарда в анамнезе результат тредмил-теста оказывался отрицательным в 49% случаев, а «немую» ишемию удавалось выявить у 28%, болевой приступ на фоне нагрузки – у 23% обследованных [19, 26, 30]. Поэтому результаты пробы с физической нагрузкой следует оценивать с осторожностью. Предсказательная ценность теста определяется не только ее чувствительностью и специфичностью, но в значительной мере зависит и от распространенности ИБС в популяции, то есть, чем меньше вероятность наличия у больного ИБС, тем больше вероятность того, что результаты исследования будут ложноположительными.

Определенные преимущества, при сравнении с велоэргометрией и тредмил-тестом, имеет кардиоселективная проба с нагрузкой – чрезпищеводная электростимуляция предсердий, которая позволяет исключить ряд периферических факторов и обеспечивает возможность купирования возникшей ишемии миокарда путем прекращения стимуляции и быстрого перехода к исходному ритму. Но оценка чувствительности и специфичности чрезпищеводной электростимуляции предсердий по депрессии сегмента ST весьма вариабельна, также чувствительность колеблется в пределах 20-96%, специфичность – в 50-70% случаев [4, 9, 31, 50]. Поэтому чрезпищеводную электростимуляцию предсердий рекомендуют использовать в комплексном обследовании лиц молодого возраста с целью выявления ИБС (нагрузочные ЭКГ-пробы у больных с однососудистым поражением коронарных артерий часто бывают ложноотрицательными) и у пациентов с гипертрофией левого желудочка, пролабированием створки митрального клапана, когда нередко наблюдается ложноположительный результат нагрузочных проб [48].

Прогноз

Известно, что БИМ, как указывалось выше, является прогностически неблагоприятным фактором и судьба практически здоровых людей с указанным феноменом, мало отличается от больных с клинически проявляющейся ИБС. Так, 3-15-летние наблюдения проведенные в пяти организованных коллективах за 4229 мужчинами 35-56 лет, показали, что среди практически здоровых лиц с безболевой ишемией миокарда, выявленной с по-

мощью тестов с физической нагрузкой, вероятность смерти от ИБС (внезапная сердечная смерть, фатальный инфаркт миокарда) и развитие нефатального ИМ соответственно в 2; 12; 1,6 и 13,4 раза выше, чем в группе обследованных без изменений ЭКГ при максимальной нагрузке [8].

Выявление БИМ у больных с клинически явной ИБС такжеотягощает прогноз по сравнению с пациентами, у которых она не регистрируется. При этом отмечено, что с увеличением длительности безболевой ишемии, а также с нарастанием глубины снижения сегмента ST, выявляемых при холтеровском мониторировании ЭКГ, у больных ИБС отчетливо прогрессирует риск развития серьезных осложнений уже в ближайшее время [13]. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен у больных с суммарной продолжительностью безболевой ишемии при холтеровском мониторировании ЭКГ более 60 мин. за сутки. Ангиографически при такой продолжительности ишемических эпизодов в 3-7 раз чаще, чем при менее длительной ишемии, выявляются признаки трехсосудистого поражения или основного ствола левой коронарной артерии [33].

Лечение

Необходимость лечения «немой» ишемии миокарда в настоящее время можно считать доказанной. Поскольку наличие эпизодов безболевой ишемии, даже вне зависимости от болевых проявлений, может определять дальнейший прогноз заболевания, лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение как болевых, так и «немых» приступов ишемии, не сопровождающихся какой-либо симптоматикой. Успешное лечение «немой» ишемии миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом снижает вероятность развития внезапной коронарной смерти на 80%. Общность патофизиологических механизмов в развитии болевой и «немой» ишемии миокарда свидетельствует о том, что и лечение подобных состояний может быть сходным. В целом, лечение безболевой ишемии преследует три главные цели: предотвращение инфаркта миокарда; уменьшение функциональной нагрузки на сердце; улучшение качества и увеличение продолжительности жизни больного.

Потому и терапия должна проводиться в следующих основных направлениях: применение антиангинальных средств и других препаратов, препятствующих развитию ишемии миокарда; лечение атеросклероза; применение лекарственных средств, нормализующих функциональное состояние форменных элементов крови, прежде всего, тромбоцитов.

Идеальная фармакотерапия безболевой ишемии соответствует следующим критериям.

1. Монотерапия.
2. Достаточно продолжительное действие препарата.
3. Купирование коронарного вазоспазма.
4. Уменьшение потребности миокарда в кислороде.

5. Отсутствие побочных эффектов.
6. Улучшение прогноза.
7. Предупреждение повторных эпизодов безболевой ишемии после окончания курса лечения.

К лечению «немой» ишемии миокарда, как и к лечению стенокардии, следует подходить дифференцированно. Начало лечебных мероприятий должно включать отказ от курения, нормализацию массы тела, повышение двигательной активности, снижение потребления поваренной соли и животных жиров, выявление и коррекцию дислипидемий. Только прекращение курения, коррекция ожирения и физические упражнения уже могут значительно уменьшить потребность миокарда в кислороде. При небольшой продолжительности ишемии (до 10 минут в сутки) и хорошей переносимости физической нагрузки у лиц с бессимптомно протекающей ИБС выполнения указанных рекомендаций и динамическое наблюдение нередко бывает достаточным [3, 51].

При низкой толерантности к физической нагрузке и суммарной продолжительности безболевой ишемии более 10 минут в сутки лечение должно включать и препараты основных антиангинальных групп - нитраты, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, которые позволяют прервать цепь «ишемического каскада», ведущую к появлению «немой» ишемии. Вместе с тем, известно, что у больных ИБС имеется индивидуальная чувствительность к указанным антиангинальным препаратам [16]. Чаще эффект препарата оценивают с помощью парной велоэргометрии: доза считается эффективной, если при однократном или курсовом его применении прирост толерантности к физической нагрузке составляет 50% и более от исходного уровня [29]. По данным Холтеровского мониторирования ЭКГ, критерием эффективности лечения является уменьшение общего числа эпизодов снижения сегмента ST за сутки на 3 и более и/или уменьшение суммарной глубины снижения сегмента ST на 50% и более [5]. Оценивается также регионарная сократимость стенки левого желудочка и фракция выброса, повышение которых свидетельствует об уменьшении выраженности «немой» ишемии миокарда [8].

Данные о сравнительной эффективности нитратов, антагонистов кальция и β -адреноблокаторов при «немой» ишемии миокарда, как указано ниже, неоднозначны и зачастую противоречивы, что требует дальнейшего изучения.

Нитраты. Органические нитраты являются одним из основных классов антиангинальных средств и выпускаются в различных лекарственных формах [7]. В основе антиишемического действия нитратов лежит значительное изменение гемодинамических показателей: снижение пред- и постнагрузки ЛЖ, уменьшение сосудистого сопротивления, в том числе коронарных артерий, снижение АД и некоторые другие. Кроме того, если препарат принимают непосредственно перед ожидаемой нагрузкой, обычно вызывающей стенокардию, быстродействующие нитраты могут предотвра-

тит ангинозный приступ. У больных ИБС со стенокардией, перенесших инфаркт миокарда, нитраты снижают ишемию миокарда, предупреждают ре-моделирование ЛЖ, дают антитромботический эффект, способствуют поддержанию коллатерального кровообращения и электрической стабилизации миокарда. Для профилактики стенокардии используют различные формы нитратов, включая изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат для приема внутрь, либо (реже) нитроглицерин в форме трансдермального пластыря, наклеиваемого один раз в сутки. Слабыми сторонами нитратов являются развитие толерантности к ним и побочные эффекты. Пока неизвестно, улучшают ли нитраты прогноз у больного стабильной стенокардией при длительном применении, что делает сомнительным целесообразность их назначения в отсутствие ишемии миокарда. Поэтому нитраты чаще всего применяют только для облегчения симптомов, в периоды ухудшения состояния и при увеличении нагрузок. Развитие толерантности к нитратам может быть предотвращено обеспечением «безнитратного» промежутка продолжительностью несколько часов, обычно, когда пациент спит. При этом следует учитывать побочные эффекты нитратов: головная боль, головокружение, сердцебиение, вызванное рефлекторной синусовой тахикардией. Последняя может быть нивелирована комбинацией нитратов с бета-адреноблокаторами, а головная боль – одновременным приемом валидола или анальгетика. При лечении нитратами предстоит сделать выбор из множества препаратов, отличающихся химической структурой, формой выпуска, технологией производства и, как следствие, – фармакокинетическими и фармакодинамическими особенностями. Результаты проведенных исследований [6, 17, 49] свидетельствуют о невысокой эффективности препаратов нитроглицерина пролонгированного действия, что обусловлено низкими и нестабильными концентрациями действующего вещества в плазме крови, зачастую не превышающими субтерапевтического уровня и недостаточными для достижения выраженного эффекта. В настоящее время в основном ориентируются на ретардные формы изосорбида мононитрата, которые удобны для пациента, так как их можно принимать 1 раз в сутки, сохраняя устойчивый клинический эффект. В последнее время сокращается использование пластырей, дисков и мазей с нитроглицерином из-за быстрого развития толерантности.

Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы по-прежнему остаются препаратами выбора для лечения АГ и, как известно, достоверно уменьшают частоту и продолжительность «немых» и болевых эпизодов ишемии миокарда при ИБС, а также улучшают прогноз жизни за счет дополнительного антиаритмического действия [8, 21].

Теоретически в основе их антиишемического действия лежит блокада бета1-рецепторов с последующим снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сократимости миокарда и бета2-

рецепторов с уменьшением коронарной и периферической вазоконстрикции. В итоге уменьшается потребность миокарда в кислороде и увеличивается коронарный резерв [37]. Как выяснилось, прямой результат терапии бета-адреноблокаторами во многом зависит от фармакодинамических свойств конкретного препарата. В частности, при сравнительной оценке эффективности ателолола (100 мг/сут) и пиндолола (15 мг/сут) выявлено, что ателолол способствует более выраженному уменьшению частоты эпизодов безболевой депрессии сегмента ST – T, чем пиндолол. Лабетолол в оптимальной дозе (480 мг/сут) уменьшал частоту эпизодов БИМ на 50%, а их продолжительность – на 70% (8). Применение селективных бета1-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности рекомендовано пациентам с повышенным АД, перенесшим трансмуральный инфаркт миокарда и имеющим провоцируемую нагрузкой ишемию миокарда. В этом отношении важное практическое значение должны иметь результаты продолжающегося в настоящее время проспективного исследования THAMES, связанного с оценкой влияния на выживаемость больных АГ с ишемией миокарда селективного бета1-адреноблокатора пролонгированного действия тенормина [37, 53].

Механизмы позитивного воздействия бета-адреноблокаторов на перфузию миокарда у больных с АГ полностью не определены, хотя большинство авторов считают основой этого процесса достижение регресса ГЛЖ [12, 26, 48]. С появлением новых бета-блокаторов, обладающих и бета-адреноблокирующими свойствами, в частности, карведилола, не исключается возможность и прямого увеличения коронарного кровотока на фоне устойчивой нормализации АД.

Антагонисты кальция. Современная мембранная концепция патогенеза первичной гипертонии и данные о многосторонней физиологической роли ионов кальция в организме, обеспечивающих, наряду с другими, процесс сокращения гладкомышечных клеток кровеносных сосудов, служат обоснованием широкого использования в лечении ИБС и АГ антагонистов кальция из различных химических групп, оказывающих, за счет присущих им фармакологических свойств, положительное влияние на ишемизированный миокард. АК эффективны в снижении частоты болевых и безболевых эпизодов «ишемических» изменений сегмента ST – T у больных ИБС, в том числе и на фоне АГ [40, 41]. В то же время в ряде работ подчеркивается неоднозначный характер антиишемического эффекта ряда АК (нифедипин, дилтиазем) у пациентов с повышенным АД на фоне атеросклеротического стеноза крупных коронарных артерий. Например, при длительном (в течение года) лечении нифедипином пациентов БИМ с АГ, проводимом на фоне ИБС [23], было отмечено ухудшение состояния перфузии миокарда как при регрессии гипертрофии левого желудочка, так и при ее отсутствии. Автор объясняет это истощением у таких пациентов механизма ауторегуляции, когда нормализация повы-

шенного АД вполне может усугублять гипоперфузию миокарда. Кроме того, локальное ухудшение кровоснабжения миокарда может быть связано и с наличием феномена межкоронарного «обкрадывания» на фоне прямой коронарной вазодилатации АК [18].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Теоретические предположения и результаты экспериментов дают основания ожидать, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) могут оказывать терапевтическое действие на ББИМ у больных с АГ. Подобно блокаторам кальциевых каналов, и ИАПФ способствуют вазодилатации коронарных артерий вследствие угнетения вазоконстрикторных влияний ангиотензина II. Показано также положительное влияние ИАПФ на функцию эндотелия, в результате чего увеличивается секреция оксида азота [44]. Однако данные различных исследований разноречивы. Так, имеются сведения, что ИАПФ могут оказывать и нежелательное действие, провоцируя возникновение ишемии миокарда по механизму синдрома «обкрадывания». Подобные противоречия, возможно, обусловлены различной химической структурой групп ИАПФ, а также неодинаковой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у разных больных. Возможно, для улучшения коронарной циркуляции у пациентов с АГ имеют значение профилактика и уменьшение выраженности фиброзных изменений интерстициальной ткани, тесно связанных с воздействием ангиотензина II.

Диуретики. Основное правило антигипертензивного лечения диуретиками пациентов с ББИМ и сопутствующей АГ, признаками локальной гипоперфузии, заключается в соблюдении особой терапевтической осторожности, так как, несмотря на снижение АД и обратное развитие ГЛЖ, эти препараты могут приводить к усугублению ББИМ. В сочетании с вызываемой диуретиками гипомагниемией и гипокалиемией, потенцирующими, как известно, электрофизиологическую нестабильность миокарда, подобные изменения у больных АГ с нормализованным АД весьма нежелательны и прогностически неблагоприятны [8, 34].

Дезагреганты. Небольшие дозы ацетилсалициловой кислоты (100 мг в сутки) могут быть рекомендованы в комплексе лечебно-профилактических мероприятий как «бессимптомным» больным с высокой толерантностью к физическим нагрузкам, так и больным с «немой» ишемией, особенно перенесшим инфаркт миокарда, при низком уровне физической работоспособности. Малые дозы аспирина, назначаемые в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда, особенно эффективно снижают риск повторного инфаркта и внезапной коронарной смерти у больных с «немой» ишемией миокарда. Прогноз нестабильной стенокардии в плане предупреждения инфаркта миокарда также улучшается при назначении малых доз аспирина [12].

Тромболитической терапии принадлежит важ-

ная роль в предупреждении развития безболевого ишемии в остром периоде инфаркта миокарда, особенно при ранней реперфузии. После успешной тромболитической терапии безболевые эпизоды ишемии отмечаются лишь у 30% больных, против 64%, которым тромболитическое лечение не проводилось [37].

Статины. Несмотря на контроль симптомов стенокардии, ни один из классов антиангинальных лекарственных средств не позволяет замедлить или добиться обратного развития атеросклеротического процесса, лежащего в основе хронической ИБС. Однако цель достигается снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Исследования показали заметное уменьшение частоты коронарных осложнений и смертности у пациентов, у которых удалось с помощью диеты и фармакотерапии существенно снизить уровень холестерина ЛПНП в крови. Поэтому коррекция нарушений липидного обмена является одним из важнейших аспектов лечения «немой» ишемии миокарда, поскольку нарушение липидного спектра крови может через системы-посредники (эйкозаноиды, оксид азота, эндотелины, тромбоцитарный гемостаз) влиять на коронарный кровоток еще до формирования клиники стенокардии напряжения. Проведенные клинические испытания гиполипидемических средств указывают на то, что в комплексном механизме антиатерогенных свойств современных препаратов – статинов, фибратов новых поколений, никотиновой кислоты принимает участие система эйкозаноидов. Благодаря этой системе, указанные препараты обладают дополнительными свойствами (ингибирование эстерификации холестерина, активация тромбоцитов и тромбоцитарного фактора роста) и способны оказывать влияние не только на атерогенез, но и на «немую» ишемию миокарда [6, 8, 33, 50].

Кардиопротекторы. «Клеточную защиту» миокарда при ишемии и расслабление гладкомышечных клеток коронарных артериол обеспечивает новый класс фармакологических соединений – кардиопротекторы, представленные триметазидином (Предукталом). Сочетание триметазида с антиангинальными препаратами позволяет существенно повысить их эффективность в предупреждении «немой» ишемии миокарда и приступов стенокардии [32].

Заключение

Важнейшей проблемой в кардиологии является безболевая ишемия миокарда. Механизмы ее развития в настоящее время полностью не изучены и представляют значительный интерес. Хотя рядом авторов высказывается положение, что ББИМ может быть даже в определенном плане полезной, поскольку ишемия является основным стимулом появления коллатералей в миокарде, то, значит, у больных с ББИМ может происходить их более интенсивное развитие. Напротив, ряд исследователей [4, 6, 14, 27] считает, что необходимо добиваться устранения ББИМ, так как повторные ее эпизоды усиливают повреждение миокарда, увеличивают степень фиброза и гипертрофии миокарда в

участках ишемии, могут вызывать аритмии. Однако патогенез этих явлений также не изучен. В любом случае, польза лекарственного лечения, направленного на устранение эпизодов БИМ, окончательно пока не доказана.

Поэтому изучение проблемы безболевого ишемии миокарда, состояние кислородтранспортной функции крови, дисфункции эндотелия и других немаловажных показателей при этой патологии, а также возможные пути коррекции выявленных нарушений, является весьма актуальным в современной кардиологии.

Литература

1. Вежиньска, Б. Значение суточного холтеровского мониторирования ЭКГ в оценке безболевых эпизодов снижения сегмента ST у больных ИБС/Б.Вежиньска// Кардиология. – 1990. – Т.30. – №4. – С. 57-60.
2. Гасилин, В.С. Стенокардия/ В.С. Гасилин. – М.: Медицина. – 1987. – 240 с.
3. Марцевич, С. Ю. Бессимптомная ишемия миокарда: возможность ошибочной диагностики/ С. Ю. Марцевич // Терапевтический архив. – 1999. Т.71, №12. – с. 11-13.
4. Борсук, Ю.Ю. Предикторы наличия безболевых ишемических эпизодов при холтеровском мониторировании ЭКГ у больных со стабильной стенокардией/Ю.Ю. Борсук // Вестник аритмологии. – 2000. – №17. – с.20.
5. Черненко, Е.А. и соавт. Выявление безболевого ишемии миокарда с помощью суточного холтеровского мониторирования ЭКГ/Е.А.Черненко//Вестник аритмологии. – 2000. – №17. – с.76-77.
6. Закирова, А.Н. Безболевая ишемия миокарда при остром коронарном синдроме/А.Н.Закирова // Вестник аритмологии. – 2000. – №17. – с.30-31.
7. Грацианский, Н.А. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ/Н.А.Грацианский// Кардиология. – 2001. – Т.1. – №1 с.4-14.
8. Волков, В.И. «Немая» ишемия миокарда: особенности диагностики и лечения/В.И.Волков //Росс. мед. журн. [Электронный ресурс]. – 2004. – № 2. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/journal/2004.2/01.pdf>. – Дата доступа: 16.07.2005.
9. Зимин, Ю.В. Некоторые аспекты клинического применения холтеровского мониторирования ЭКГ/Ю.В.Зимин // Кардиология. – 1986. – Т.26. – №12. – с.116-123.
10. Кокурина, Е.В. Стенокардия как диагностически неблагоприятный фактор/Е.В.Кокурина // Кардиология. – 1987. Т.27. №1. – с.38-42.
11. Кондратьев, В.В. Безболевая ишемия миокарда, современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты её развития/В.В.Кондратьев // Кардиология. – 1997. – Т.37. – №1. – с.72-81.
12. Сидоренко, Б.А. Нитраты в практике кардиолога: выбор лекарственной формы/Б.А.Сидоренко// Кардиология. – 1995. – Т.35. – №5. – с.86-96.
13. Сыркин, А.Л. Бессимптомная ишемия миокарда/А.Л.Сыркин// Кардиология. – 1992. – Т.32. – №7-8. – с.35-38.
14. Фофанова, Т.Ф. «Немая» ишемия миокарда при артериальной гипертензии/Т.Ф.Фофанова// Кардиология. – 1992. Т.32. – №9-10. – с.70-74.
15. Фрид, М. Кардиология в таблицах и схемах/М.Фрид. – М.: Практика. – 1996. – 736с.
16. Мартынов, А.И. Мононитраты в лечении болевой и безболевого ишемии миокарда у больных истинной полицитемией с ИБС/А.И.Мартынов//Клиническая геронтология. – 2001. – Т.7, №8. – с.11.
17. Шайдок, О.Ю. КВЧ- терапия в лечении стенокардии напряжения с эпизодами безболевого ишемии миокарда/О.Ю.Шайдок // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2002. – №1. – с.24-39.
18. Гращенко, А.А. и соавт. Диагностика ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у больных с ИБС/А.А.Гращенко// Здравоохранение Дальнего Востока. – 2005. – №4. – с.12-14.
19. Гуревич, М.А. Безболевая ишемия миокарда/М.А.Гуревич//Российский медицинский журнал. – 2005. – №4. – с.28-30.
20. Филиппов, А.Е. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ИБС/А.Е.Филиппов // Клиническая медицина. – 2006. Т.84, №2. – с. 28-32.
21. Берtrand, М. Лечение острого коронарного синдрома у пациентов без стойкого подъема ST/ М.Берtrand // Здравоохранение. – №3. – с. 25-27.
22. Долбикова, Н.В. Особенности безболевого ишемии миокарда у мужчин с ИБС/Н.В.Долбикова // Клиническая медицина. – 2003. Т.81, №2. – с. 51-53.
23. Amsterdam, E.A. Symptomatic and silent myocardial ischemia during exercise testing in coronary artery disease/ E.A.Amsterdam // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 58. – P. 43B-46B.
24. Arnim, T. Prognostic implications of transiently predominantly silent ischemia in patients with unstable angina pectoris/ T. Arnim // Eur. Heart. J. – 1988. – N.9. – P.435-440.
25. Assey, M. Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia/ M.Assey // Ibid. – 1987. – Vol.59. – P.497-500.
26. Baroni, M. Transient myocardial ischemia and cardiac pain. Importance of duration of ischemia, heart rate behaviour and circadian distribution/M.Baroni // Funct. Neurol. – 1989. – Vol.4. – N1. – P.27-30.
27. Chierchia, S. Hemodynamic monitoring in painless myocardial ischemia/S. Chierchia // Ibid. – 1987. – Vol.47. – P.446.
28. Cohn P. Silent ischemia: a timely aspect in coronary artery disease. Definition, prevalence, outcome/P.Cohn // Herz. – 1987. – Vol.12. – P.314-317.
29. Cohn P. Asymptomatic coronary artery disease/ P.Cohn // Mod. Concepts. Cardiovasc. Dis. – 1981. – Vol.50. – P.55-60.
30. Cohn P. Silent myocardial ischemia: dimensions of the problem in patients with and without angina/ P.Cohn // Am. J. Med. – 1989. – Vol.86. – P.6-8.
31. Cohn P. Silent myocardial ischemia as a manifestation of asymptomatic coronary artery disease: What is appropriate therapy?/ P.Cohn // Am. J. Cardiol. – 1985. Vol. – N.6. – P.28D-38D.
32. Deedwania, D. Usefulness of ambulatory SMI added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise induced myocardial ischemia/D. Deedwania // Am. J. Cardiol. – 1991. Vol.68. – P.1279-1286.
33. Deedwania, D. Prevalence and patterns of SMI during daily life in stable angina pectoris receiving conventional drug therapy/D. Deedwania // Am/ J. Cardiol. – 1990. – Vol.65. – P. 1090-1096.
34. Deedwania, D. Silent ischemia during daily life is an independent of mortality in stable angina/D. Deedwania // Circulation. – 1990. Vol.81. – P.748-756.
35. Detry, J. Prognostic significance of silent exertional myocardial ischemia in symptomatic men without previous myocardial ischemia/ J.Detry // Eur. Heart. J. – 1992. – Vol. 13. – P.1830187.
36. Droste, C. Psychophysiological mechanisms in silent myocardial ischemia/C. Droste // Eur. Heart. J. – 1987. – Vol.8. – P.99-108.
37. Droste, C. Silent myocardial ischemia/C.Droste // Amer. Heart. J. – 1989. – Vol.118. – P.1087-1092.
38. Erikssen, J. Prognostic importance of silent ischemia during long-term follow-up of patients with coronary artery disease/J. Erikssen // Herz. – 1987. – Vol.12. – P.359-368.
39. Fazzini, P. Epidemiology of silent myocardial ischemia in symptomatic middle-aged men (the ECCIS project)/P. Fazzini // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72. – P.1383-1388.
40. Fox, K. Silent myocardial ischemia: clinical implication in 1988/K.Fox // Br. Heart. J. – 1988. – Vol.60. – P.363-366.
41. Glassier, J.J. Importance of generalized defective perception of painful stimuli as a cause of silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris/J.J.Glassier // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol.58. – P.667-672.
42. Glasier, J.J. Silent ischemia: an update on current concepts/ J.J.Glassier// Acta Cardiologica. – 1991. – Vol.4. – P.461-469.
43. Gottlieb, S. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high risk postinfarction patients/S.Gottlieb // JAMA. – 1988. – Vol.259. – P.1030-1035.
44. Hill, J.A. Clinical aspects of silent myocardial ischemia. Effects of treatment/J.A.Hill // Chest. – 1986. – Vol. 90. – P.906-911.
45. Kishida, H. Characteristics of symptomatic and asymptomatic myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with angina pectoris/H.Kishida // Jpn. Heart. J. – 1989. – Vol.30. – P.151-162/
46. Kohya, T. Silent myocardial ischemia during Holter monitoring in ischemic heart disease/T.Kohya // Jpn. Circ.J. – 1989. – Vol. 53. – P.1399-1406/
47. Kowalchuk, G.J. Silent myocardial ischemia @ Mechanisms and rationale for therapy/G.J.Kowalchuk // Am. J. Med. – 1989. – Vol.89. – P.9-13.
48. Nademanee, K. Characterization of silent ischemia in patient with unstable angina: prognostic and therapeutic implications/ K.Nademanee // Herz. – 1987. – Vol.12. – N.5. – P.328-335.
49. Ouyang, P. Frequency and importance of silent ischemia in early in-hospital period after acute myocardial infarction/P.Ouyang // Am. J. Cardiol. – 1990. – Vol.65. – P.267-270.
50. Rozanski, A. Silent myocardial ischemia: pathophysiology, frequency of occurrence, and approaches toward detection/A.Rozanski // Am. Heart. J. – 1987. – Vol. 114. – P. 615-626.
51. Stern, S. Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects/S.Stern // Br. Heart. J. – 1974. – Vol.36. – P.481-486.
52. Stern, S. Silent myocardial ischemia/S.Stern// Curr. Probl. Cardiol. – 1993. – Vol.18. – N.5. – P.301-359.
53. Wood, P. The effort test in angina pectoris/P.Wood // Br. Heart. J. – 1950. – N.12. – P.363-371.
54. Министерство Республики Беларусь. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – <http://www.minzdrav.gov.by> – Дата доступа: 16.09.2007.

Поступила 08.10.07