

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПОИСК АЛЬТЕРНАТИВНОГО ПОДХОДА К ТЕРАПИИ

А.Н. Андреев, М.С. Ибрагимов, В.В. Минин, П.А. Козлов
Уральская государственная медицинская академия

Сердечно-сосудистые заболевания и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из ведущих проблем современной медицины. Число пациентов, страдающих ИБС постоянно растет. Одним из возможных факторов риска развития ИБС является метаболический синдром (МС), который значительно повышает риск развития ИБС [1–3]. Кроме того отмечено, что при наличии у пациента МС существенно утяжеляется клиническое течение ИБС, что усложняет подходы к рациональной терапии, снижает эффективность современных методов лечения ИБС [4–6] представляет собой также серьезную проблему общественного здоровья, в связи с тем, что он является причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний (в т.ч. ИБС), а также сахарного диабета (СД).

Согласно современным представлениям МС – это комплекс нарушений, характеризующийся увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия (ГИ), которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальную гипертензию (АГ) [7].

По данным ВОЗ в Европе от 40 до 60 млн. человек страдает метаболическим синдромом. Этот синдром охарактеризован экспертами ВОЗ как «пандемия XXI века».

Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без МС [8]. Наличие МС в разы повышает риск развития СД 2 типа [9], и АГ [10]. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно важных органов: снижается фильтрационная функция почек, появляется микроальбуминурия, повышается жесткость артерий, гипертрофируется миокард левого желудочка, появляется диастолическая дисфункция, увеличивается размеры полости левого желудочка (ЛЖ), утолщается стенка сонной артерии.

Необходимо отметить, что описанные изменения являются обратимыми, т.е. при соответствующем лечении возможно исчезновение или уменьшение выраженности основных проявлений МС.

В современной литературе нет данных о структуре типов гемодинамики у больных ИБС нестабильной стенокардией в сочетании с метаболическим синдромом. На практике в случае наличия у пациента ИБС

нестабильной стенокардии в сочетании с МС при гипердинамическом типе кровообращения используются β -адреноблокаторы или антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) для лечения тахикардии у данной категории пациентов, поскольку препараты других групп в данной ситуации способствуют лишь снижению цифр АД, но никоим образом не влияют на ЧСС. Также β -адреноблокаторы входят в базисную терапию ИБС.

Однако известно, что неселективные β -адреноблокаторы неблагоприятно влияют на углеводный и липидный обмен, а селективные β_1 -адреноблокаторы утрачивают свою селективность в больших дозах [11, 12]. Кроме того назначение β -адреноблокаторов на фоне применения иАПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов будет способствовать дополнительному (нежелательному) снижению АД. Также селективные β_1 -адреноблокаторы способствуют стимуляции альфа-адренорецепторов, которая может привести к нарушению микроциркуляции, что также нежелательно у больных МС, поскольку у таких пациентов уже имеются микроциркуляторные нарушения.

Негативное влияние β -адреноблокаторов на углеводный обмен сводится к тому, что они способны удлинять гипогликемические состояния или приводить к гипергликемии вплоть до гипергликемической комы. Что же касается липидного обмена, β -адреноблокаторы приводят к повышению общего холестерина, триглицеридов и пр. Большое значение в клинической медицине сыграло создание высокоселективных β_1 -адреноблокаторов, таких как небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат, практически лишенных упомянутых неблагоприятных побочных эффектов.

Но, как было сказано выше, при назначении больших доз селективных β_1 -адреноблокаторов (которые, как правило, и необходимо назначать для достижения клинического эффекта у пациентов с МС), селективность их теряется и есть все основания предполагать, что при этом могут проявляться нежелательные эффекты данных препаратов.

Применение препаратов из группы антагонистов кальция, в частности верапамила, сопряжено с необходимостью назначения больших доз. При этом наблюдается серьезный риск значительного снижения артериального давления и возникновения отрицательного инотропного эффекта, кроме того, в исследованиях DAVIT и DRS показано отрицательное влияние верапамила у больных с инфарктом миокарда (ИМ) без зубца Q в виде повышения относительного риска смерти на 15% и риска повторного ИМ на 50%. При применении дилтиазема относительный риск смерти возрастает на 23%, а риск повторного ИМ снижается на 44%.

В течение последних десятилетий синтезирована новая группа препаратов, являющихся ингибиторами ионных токов I_f избирательного действия и таким образом уменьшающих скорость медленной спонтанной диастолической деполяризации. Единственный представитель данного класса лекарств, применяемый в клинике - препарат ивабрадин (кораксан). Уникальность его действия определяется высокой аффинностью к I_f -каналам, особенно к расположенным в синусовом узле.

Ивабрадин (кораксан) нашел широкое применение для лечения больных стабильной стенокардией: его антиангинальный эффект подтвержден в ряде рандомизированных многоцентровых исследований [13, 14]. По антиангинальному эффекту ивабрадин не уступает таким традиционным препаратам, как атенолол (INITIATIVE:51) и амлодипин [15]. Некоторые клинические исследования показали метаболическую нейтральность этого препарата [16]. Данные локальных пилотных исследований свидетельствуют о возможности применения этого препарата в комплексной терапии у больных с ОКС [17]. В последнее время ивабрадин применяется у больных с пароксизмами СВТ в период ремиссии с целью удлинения этого периода. Представляется перспективным использование ивабрадина и для лечения больных с ХСН в качестве дополнения к стандартной терапии (SHIFT). Очевидно, что такое широкое применение ивабрадина (кораксана) обусловлено метаболической нейтральностью этого препарата.

Учитывая вышесказанное, представляется перспективным применение данного препарата с целью снижения ЧСС у больных ИБС нестабильной стенокардией в сочетании с МС при гипердинамическом типе кровообращения, способствуя тем самым снижению потребности миокарда в кислороде, продлению времени диастолического наполнения желудочков и увеличению времени коронарной перфузии, без ухудшения биохимических и иммунологических показателей, как без β -адреноблокатора, так и совместно с малыми дозами β -адреноблокаторов.

В комплексной терапии ИБС нестабильной стенокардии назначаются препараты, которые с большой доказательной базой обладают органопротективными свойствами (в том числе и β -адреноблокаторы). Можно предположить, что органопротективный эффект отсутствующих в схеме лечения данной патологии β -адреноблокаторов могут компенсировать препараты других групп.

Литература

1. Farias D.R., Pereira A.F., Rosa G. Metabolic syndrome in coronary artery and occlusive vascular disease: a systematic review // Arg. Bras. Cardiol. — 2010. — Vol. 94(6). — P. 150-178.
2. Butler J., Mooyaart E.A., Dannemann N., Bamberg F., Shapiro M.D., Ferencik M., Brady T.J., Hoffmann U. Relation of the metabolic syndrome to

quantity of coronary atherosclerotic plaque // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – 101(8). – P. 1127-1130.

3. Qasim A., Mehta N.N., Tadesse M.G., Wolfe M.L., Phodes T., Gorman C., Reilly M.P. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — 52(3). — P. 231-236.

4. Anselmino M., Malmberg K., Ryden L., Ohrvik J. A gluco-metabolic risk index with cardiovascular risk stratification potential in patients with coronary artery disease // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2009. – 6(2). – P. 62-70.

5. Ozyazicioglu A., Yalcinskaya S., Vural A.H., Yumun G., Bozkurt O. Effects of metabolic syndrome on early mortality and morbidity in coronary artery bypass graft patients // *J. Int. Med. Res.* – 2010. – 38(1). – P. 202-207.

6. Konstantinou D.M., Chatzizisis Y.S., Louridas G.E., Giannoglou G.D. Metabolic syndrome and angiographic coronary artery disease prevalence in association with Framingham risk score // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2010. – 8(3). – P. 201-208.

7. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. Всероссийское научное общество кардиологов. Москва, 2009. С. 6.

8. Mancía G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannatásio C, Trevano FQ, Grassi G, Zanchetti A, Sega R. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension* 2007; 49: 40-47.OS.

9. Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, GoldenSH, Folsom AR, Chambless LE. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2013-2018. OS

10. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual

lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002;287: 1003-1010. OS

11. Е.Д. Карташева, Р.М. Линчак. Роль β-адреноблокаторов в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на карведилол. Журнал «Трудный пациент». № 5–2010.

12. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. М.: «Литтерра». 2004. С. 32.

13. Lopez-Bescos L., Filipova S., Martos R. // *Eur. Heart J.* –2004. – Suppl, Abstr. A876. – P. 138.

14. Tardif J.C., Ford I.F., Tendera M.T. et al. // Eur. Heart J. –2005. – V. 26. – P. 2529-2536.
15. Ruzyllo W., Ford I.F., Tendera M.T. et al. // Eur. Heart J. –2004. – V. 25, Abstr. – P. 878.
16. Borer J.S.,
Fox K., Jaillon P., Lerebours G. Ivabradine Investigators Group. Anti-anginal and antiischemic effects of ivabradine, an I(f) inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial // Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 817-823.
17. В.И. Целуйко, Е.В. Лаба. О месте ивабрадина в лечении острого коронарного синдрома. Журнал «Лики Украины». №5 (141) / 2010.

О ВАЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (ОКС)

*М.С. Ибрагимов, А.В. Тунис, А.Н. Андреев,
Л.П. Ходыкина, П.А. Козлов*

Уральская государственная медицинская академия
Центральная городская клиническая больница № 24

Современные международные и отечественные реестры по острому коронарному синдрому (ОКС) всесторонне отражают основные клинические показатели данного синдрома и влияние на них проводимых комплексных методов терапии. С каждым годом база данных доказательной медицины обогащается новыми диагностическими и лечебными процедурами. Интересным и перспективным является внедрение новых диагностических методов исследования с целью детального изучения возможных патогенетических механизмов в развитии конкретной патологии и оценка эффективности проводимой терапии.

На сегодняшний день медицинскими сообществами, бесспорно, признана прямая корреляция между ранним эффективным оказанием медицинской помощи и улучшением как ранних, так и отдаленных прогнозов после перенесенного ОКС. Как уже было указано выше, большинство реестров по ОКС носят общий характер, и объединяют в себе т.н. все популяционные группы. Достаточно мало изученными остаются вопросы дифференцированной диагностики и терапии ОКС в конкретных индивидуальных случаях. Особенно это важно в первые ранние часы ОКС в условиях блока реанимации и интенсивной терапии (БРИТ).