

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Никулина Светлана Юрьевна
Проверил: КМН, Доцент Верещагина Татьяна Дмитриевна

Реферат

Безболевая ишемия миокарда: современный взгляд на проблему

Выполнил: врач-ординатор кардиолог 2 года

Морозова Мария Сергеевна

Красноярск 2024 г.

Оглавление

Введение.....	3
Патофизиология БИМ.....	4
Классификация	10
Диагностика	11
Лечение.....	15
Выводы	23
Список литературы	24

Введение

Безболевая ишемия миокарда (БИМ) является одной из форм ишемической болезни сердца (ИБС). Диагноз БИМ правомочен при регистрации эпизодов девиации сегмента ST на ЭКГ (чаще – депрессии), выявлении зон нарушения локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии либо дефектов перфузии по результатам сцинтиграфии миокарда, указывающих на наличие преходящей ишемии при отсутствии стенокардии или ее эквивалентов.

БИМ впервые была описана в 1950 г., когда Р. Wood et al. зарегистрировали преходящую депрессию сегмента ST во время проведения теста с физической нагрузкой, которая не сопровождалась развитием ангинозного приступа у больных со стенокардией.

С тех пор проведен ряд масштабных исследований, направленных на определение клинической и прогностической значимости БИМ у пациентов с ИБС. В данном обзоре представлены обновленные представления о патофизиологии БИМ, современных методах ее диагностики, прогнозе как у пациентов со стабильной стенокардией, так и при обострении ИБС.

Патофизиология БИМ

В современном понимании механизм возникновения ангинозных болей представляет собой сложный процесс нейрогуморальных взаимодействий. При ишемии миокарда в результате анаэробного гликолиза в кардиомиоцитах накапливаются недоокисленные продукты и биологически активные вещества, которые раздражают висцеральные ноцицептивные рецепторы, расположенные в предсердиях и желудочках. По чувствительным афферентным волокнам нижних шейных и грудных сердечных симпатических нервов импульс поступает к пяти верхним грудным симпатическим ганглиям и пяти верхним грудным корешкам спинного мозга. В спинном мозге он конвергирует с сигналами, идущими от соматических структур грудной клетки в восходящие нейроны спинного мозга. Это объясняет характерную для сердечной боли соматическую локализацию и иррадиацию – грудь, руки, спина и т.д. В этом заключается «теория конвергенции проекции». Затем импульс по спиноталамическому тракту передается в заднебоковые и передние ядра таламуса. Обработка сигнала завершается в структурах лимбической системы и коре головного мозга. При возбуждении афферентных волокон блуждающего нерва возникает иррадиация боли в челюсть и шею. Таким образом, по соматической локализации болевого синдрома нельзя судить о локализации ишемии миокарда (передняя, нижняя или боковая стенка левого желудочка) у того или иного пациента.

Дискутируется вопрос о возможном триггере, непосредственно воздействующем на рецепторы и вызывающем ангинозный приступ. Как наиболее вероятный химический агент рассматривается аденозин. Экспериментально доказано, что инфузия аденозина вызывает дозозависимую боль в груди как у пациентов с ИБС, так и у здоровых лиц. Триггером также может являться механическое раздражение – растяжение коронарной артерии, что подтверждается в эксперименте при наблюдении за лабораторными животными, которым растягивали венечные артерии, и в клинической практике наблюдается развитие ангинозного приступа у больных, которым

выполняется коронарная ангиопластика, при этом чем больше давление раскрытия баллона, тем интенсивнее боль.

Исследователи в ряде теорий пытаются дать ответ на вопрос, почему у части больных в ответ на ишемию миокарда не возникает приступ стенокардии, но ни одна из них не является основополагающей. В основе БИМ может лежать дефект восприятия и передачи болевого импульса (ноцицептивной системы), повышение активности антиноцицептивной системы либо оба механизма одновременно. При рассмотрении нарушений на уровне ноцицептивной системы можно предположить, что отсутствие ангинозного приступа связано с непродолжительной ишемией и неинтенсивным воздействием триггера. Однако в последующем было показано, что достоверных различий между болевыми и безболевыми эпизодами по продолжительности, величине девиации сегмента ST, размерам зоны ишемии при сцинтиграфии миокарда нет.

Отдельную группу составляют больные сахарным диабетом, постинфарктным кардиосклерозом, гипертрофией левого желудочка, синдромом и пациенты, принимающие некоторые лекарственные препараты (цитостатики, противовирусные, антибактериальные), у которых БИМ развивается за счет автономной нейропатии и блока передачи импульса на уровне нервных волокон.

В ряде исследований показано, что у пациентов с БИМ имеет место аномальная центральная обработка афферентных болевых сигналов, что вносит свой вклад в патогенез данного феномена. БИМ может быть также вызвана подавлением или нарушением восприятия болевых импульсов на уровне таламуса.

Отсутствие боли в некоторых случаях обусловлено индивидуальной реакцией на триггер антиноцицептивной системы, деятельность которой регулируется нервными и гуморальными механизмами.

Антиноцицептивные субкортикальные структуры включают: орбитальную и фронтальную области коры головного мозга (ГМ),

оказывающие постоянное активирующее влияние на подкорковые антиноцицептивные структуры; компоненты лимбической системы (ядра миндалины, гиппокампа, гипоталамуса); ядра таламуса (задняя группа); покрывку моста (locus coeruleus, парабрахияльное ядро); околосредоводное вещество среднего мозга; ядра ретикулярной формации ствола ГМ; большое ядро шва вентрального отдела ствола ГМ; желатинозную субстанцию – вставочные нейроны во II пластине Рокседа задних рогов спинного мозга.

К гуморальным механизмам регуляции антиноцицептивной системы относятся систему эндогенных опиоидных пептидов, селективно подавляющих ноцицепторы:

1) энкефалины – вырабатываются надпочечниками, пре- и постсинаптически ингибируют С- и А6-волокна в заднем роге спинного мозга (ядра шва);

2) р-эндорфин – секретируется гипофизом, является эндогенным лигандом μ 1–2- и δ -опиоидных рецепторов, оказывает пресинаптическое действие;

3) динарфины – эндогенные лиганды κ 1- и κ 3-рецепторов.

В исследованиях, посвященных влиянию уровня р-эндорфинов на формирование сердечной боли, получены противоречивые данные. Высвобождение эндорфинов имеет место как при спонтанной, так и при индуцированной ишемии миокарда. Часть авторов указывает на наличие корреляции между концентрацией этих опиоид – подобных веществ в плазме и возникновением ангинозного приступа, но в других исследованиях достоверной связи между уровнем р-эндорфинов и симптомами не прослеживается. Определенное значение имеет также способность эндорфинов и энкефалинов предотвращать активацию симпатoadренальной системы и выработку катехоламинов, являющихся факторами коронаророспазма и агрегирующими агентами. Таким образом, вопрос об участии эндорфинов в формировании БИМ окончательно не решен и требует дальнейшего изучения.

Как возможный механизм БИМ рассматривается изначально более высокий порог болевой чувствительности у данной группы пациентов. Первоначально эта теория была подтверждена в исследованиях С. Droste и Н. Roskamm. Восприятие боли определялось с помощью электрических импульсов возрастающей силы, подаваемых на бедро, при этом у бессимптомных больных порог болевой чувствительности был значительно выше. В последующем эти выводы были подтверждены в других исследованиях. Определенную роль в развитии ангинозного приступа играет феномен «ишемического прекондиционирования», суть которого заключается в защитном влиянии на сердечную мышцу и клиническое течение ИБС кратковременных эпизодов ишемии миокарда.

Существует гипотеза, согласно которой для развития симптомов стенокардии решающую роль играет активация иммунной системы и воспалительного ответа на ишемию. А. Mazzone et al. в исследовании с участием 57 пациентов обнаружили, что экспрессия периферических бензодиазепиновых рецепторов, расположенных на лейкоцитах, достоверно выше у больных с БИМ, при этом ранее была доказана связь бензодиазепинов с опиоидной антиноцицепцией. Они же доказали, что у пациентов с БИМ имеет место «противовоспалительная модель» производства цитокинов.

Появились работы, посвященные генетическим факторам в формировании БИМ. По данным G. Xing et al., у некоторых больных сахарным диабетом 2-го типа в генотипе выявляется аллель D гена, кодирующего синтез АПФ, при этом частота БИМ у данной категории пациентов существенно выше.

В последние годы значительное внимание уделяется возникновению эпизодов БИМ у больных с обострением ИБС. Причем большинство работ посвящено значению БИМ при острых коронарных синдромах (ОКС) без подъема сегмента ST и лишь единичные сообщения касаются данного феномена у пациентов при ОКС с подъемом сегмента ST). Нам

представляется, что описанные механизмы сохраняют свое значение и у этой категории больных, однако они не являются исчерпывающими.

В экспериментальных работах показано, что в результате острой ишемии миокарда может развиваться функциональная (преходящая), а затем и «соматическая» денервация поврежденных структур. При этом за счет высвобождения активных метаболитов из разрушенных кардиомиоцитов происходит транзиторное подавление активности симпатической нервной системы. Вследствие снижения концентрации нейротрансмиттеров возникают функциональные изменения в нервных волокнах, а затем происходит гибель нейронов и «соматическая» денервация. Повреждение афферентных симпатических нервных волокон с нарушением функции нейротрансмиттеров приводит к подавлению болевого синдрома. В результате острой ишемии может быть нарушена также пресинаптическая функция эфферентных симпатических и парасимпатических нервных волокон. В этом случае нервные импульсы не проводятся по аксонам, которые проходят через ишемизированный участок, следовательно, иннервация может быть нарушена и дистальнее, в здоровом миокарде.

Одним из возможных факторов, обуславливающих БИМ в первые сутки ОКСпST, является продолжающееся действие наркотических анальгетиков, в первую очередь морфина. Действие морфина 10–20 мг развивается через 5–15 мин после подкожного или внутримышечного введения, достигает максимума через 30–60 мин и продолжается 3–5 ч. При внутривенном введении эффект морфина развивается несколько быстрее. Задержка действия связана с низкой липофильностью препарата и медленным проникновением его через гематоэнцефалический барьер. Более выраженный анальгезирующий эффект можно получить при внутривенном введении комбинации дроперидола и фентанила. После инфузии таламонала у пациента с ОКС развивается выраженный обезболивающий и седативный эффект, продолжающийся в зависимости от индивидуальной чувствительности 2–6 ч.

У данной категории больных происходит мощная активация антиноцицептивной системы на всех уровнях, обусловленная действием чрезмерного по силе болевого раздражителя с развитием торможения в коре головного мозга. При этом, несмотря на субъективно хорошее самочувствие и закономерную динамику дискретно регистрируемой ЭКГ после реперфузии, у больных может наблюдаться нестабильность коронарного кровотока, связанная с развитием ретромбоза венечных артерий, что требует оперативного реагирования медицинского персонала, коррекции тактики ведения и лечения.

Классификация

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, - одышкой, аритмией, другими неприятными ощущениями, возникающими при физической нагрузке.

В соответствии с классификацией Р. Cohn (1993) различают следующие типы безболевой ишемии миокарда:

- 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 холтеровском мониторировании 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) безболевой 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.

Диагностика

Сведения о прогностическом значении БИМ в разных группах больных противоречивы и во многом зависят от метода диагностики, применявшегося в том или ином исследовании. К наиболее часто используемым в клинической практике способам выявления БИМ относятся: холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ); непрерывное мониторирование ЭКГ в режиме реального времени (телеметрия ЭКГ); ЭКГ-тесты с физической нагрузкой или медикаментозной провокацией; стресс-тесты (как фармакологические, так и с физической нагрузкой) с применением методов визуализации (УЗИ сердца, сцинтиграфия миокарда с ^{201}Tl), а также их сочетания. К новейшим методам диагностики БИМ относится интракардиальный мониторинг.

Впервые эпизоды девиации ST при ХМ ЭКГ были описаны N.J. Holter в 1960-х гг., однако об их роли заговорили только после работ

S. Stern и D. Tzivoni .

Позднее S.J. Schang Jr. и C.J. Pepine провели исследование, направленное на оценку эпизодов БИМ у пациентов с доказанной ИБС по данным ХМ ЭКГ. Выяснилось, что 75% эпизодов девиации сегмента ST в этой группе больных протекали бессимптомно. Авторы косвенно доказали, что данные эпизоды являются ишемическими по достоверному уменьшению их количества при использовании пролонгированных нитратов. Считается, что у половины пациентов со стенокардией по данным ХМ ЭКГ регистрируются эпизоды БИМ, однако точная доля их неизвестна, причем на фоне адекватного лечения показатель снижается примерно до 1/4–1/3.

В настоящее время накоплено мало данных относительно БИМ, выявляемой при ХМ ЭКГ, в общей популяции и у бессимптомных пациентов с ИБС. По мнению ряда исследователей, проведение ХМ ЭКГ как скринингового метода в данных группах имеет сомнительную или отрицательную прогностическую ценность.

Отдельно следует рассмотреть возможности ХМ ЭКГ у пациентов с ОКС. Было установлено, что почти у двух третей больных с нестабильной стенокардией при проведении ХМ ЭКГ регистрируются безболевые ишемические эпизоды, наличие которых в данной группе является значимым предиктором неблагоприятных исходов в стационаре, включая потребность в реваскуляризации, развитие инфаркта миокарда и летальный исход. БИМ, выявляемая во время ХМ ЭКГ в острую фазу инфаркта миокарда, также связана с высоким риском как на протяжении госпитализации, так и среднесрочного прогноза относительно смерти и повторного инфаркта.

Таким образом, проведение ХМ ЭКГ для диагностики эпизодов девиации сегмента ST является простым и доступным методом, однако для установления диагноза ИБС и определения прогноза в большинстве случаев требуются дополнительные методы исследования, в том числе стресс-тесты. Существенное ограничение метода – отсроченный анализ, исключающий немедленную реакцию на возникновение эпизодов БИМ, что исключительно важно у больных с ОКС.

Современные палаты интенсивной терапии и отделения неотложной кардиологии оснащаются системами телемониторинга ЭКГ, которые обеспечивают автоматизированный анализ ЭКГ в режиме реального времени и возможность оперативного реагирования не только на изменения частотных характеристик и нарушения ритма, но и на эпизоды девиации сегмента ST. Данная технология позволяет точно оценивать степень и продолжительность преходящей ишемии, существенно сокращая время для оценки эффективности реперфузионной терапии у больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Это необходимо для своевременного принятия решения о выполнении экстренной ангиопластики, благодаря чему увеличиваются объем спасенного миокарда и выживаемость пациентов. При использовании телеметрии ЭКГ возможен как стандартный 6- и 12-канальный анализ ЭКГ, так и мониторинг по 18 каналам, что особенно важно у больных с инфарктом миокарда задней стенки, распространяющимся на правый желудочек.

Полученные нами данные указывают на то, что в ряде случаев при телеметрии ЭКГ после эффективной тромболитической терапии (ТЛТ) регистрируются эпизоды острой БИМ, проявляющиеся преходящей бессимптомной рез elevацией сегмента ST. Важно отметить, что данный феномен с высокой чувствительностью и специфичностью до манифестации клинических симптомов указывает на развивающийся ретромбоз инфарктсвязанной коронарной артерии. На наш взгляд, дальнейшие исследования в этом направлении позволят по-новому взглянуть на стандарты мониторинга ЭКГ у больных ОИМпST после ТЛТ, так как БИМ, обусловленная ретромбозом инфаркт связанной артерии, может быть своевременно обнаружена только при телеметрии ЭКГ.

Золотым стандартом оценки проходимости коронарных артерий является коронарография, но она позволяет визуализировать симптомсвязанную артерию лишь на короткий промежуток времени, а телеметрия ЭКГ отражает только девиацию сегмента ST. Следовательно, оба метода имеют ограничения с точки зрения мониторинга состояния миокарда и эффективности обнаружения нарастающей ишемии, которая в ряде случаев может не сопровождаться клинической симптоматикой. В связи с этим сегодня большое внимание уделяется исследованиям, направленным на определение роли внутрисердечного мониторинга физиологических и метаболических показателей: температуры миокарда и крови в коронарном синусе и правом предсердии, pH крови, парциального давления CO₂ и O₂, давления в легочной артерии. Данная методика позволяет непрерывно отслеживать эффективность коронарного кровотока по инфаркт – связанной артерии, что весьма желательно для индивидуального подбора терапии.

Устройство включает в себя и электронный прибор для обработки сигналов, имплантируемый в подключичной области, и интегрированный датчик, который может быть расположен в верхушке правого желудочка или коронарном синусе. Собранные данные передаются через Интернет к центральному процессору для анализа. Экспериментальные и клинические

исследования показали, что при острой ишемии миокарда происходит повышение температуры миокарда и коронарного синуса, при этом имеет место корреляция между степенью ишемии и данными показателями. Так как повышение температуры предшествует ишемическим ЭКГ-изменениям в среднем на 1–2 мин, метод может рассматриваться как надежный маркер преходящей ишемии, особенно безболевой. Еще одним способом обнаружения острой ишемии миокарда является внутрисосудистая ближняя инфракрасная спектроскопия. Спектральный анализ крови коронарного синуса при помощи волоконно-оптического катетера может быть надежным диагностическим инструментом для on line-идентификации острой ишемии миокарда. В настоящее время разработана и исследуется методика мониторинга импеданса миокарда с использованием кремниевых микрозондов.

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 достаточно.

При низкой толерантности к физической нагрузке и суммарной продолжительности безболевого 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. 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. 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. Оценивается также регионарная сократимость стенки левого желудочка и фракция выброса, повышение которых свидетельствует об уменьшении выраженности «немой» ишемии миокарда.

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. 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 предотвратить 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 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. 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. Как выяснилось, прямой результат терапии бета-адреноблокаторами во многом зависит от фармакодинамических свойств конкретного препарата. В частности, при сравнительной оценке эффективности атенолола (100 мг/сут) и пиндолола (15 мг/сут) выявлено, что атенолол 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%. Применение селективных бета1-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности рекомендовано пациентам с повышенным АД, перенесшим трансмуральный инфаркт миокарда и имеющим провоцируемую нагрузкой ишемию миокарда.

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. 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 гипертензии 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. 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, 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 повышенного 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.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Теоретические предпосылки 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. 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 БИМ 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 БИМ. 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.

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.

Тромболитической терапии принадлежит важная роль в предупреждении развития безболевой 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 тромболизис не проводился.

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.

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

Выводы

Таким образом, БИМ является любопытным и неоднозначным феноменом, имеющим различную прогностическую ценность у некоторых групп пациентов. Несмотря на разработку новых методик выявления БИМ (интракардиальный мониторинг, спиральная КТ, сцинтиграфия миокарда), они остаются недоступными в подавляющем большинстве медицинских учреждений. Таким образом, наиболее распространенными способами диагностики преходящей ишемии остаются различные модификации мониторинга ЭКГ и нагрузочное тестирование. БИМ, выявляемая либо при ХМ ЭКГ, либо при стресс-тестах у стабильной группы пациентов (в общей популяции, у больных со стенокардией или после перенесенного ИМ), в большинстве исследований ассоциируется с более высоким относительным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Иначе обстоит дело у пациентов с обострением ИБС, в первую очередь у лиц с ОИМпST, подвергшихся реваскуляризации (как фармакологической, так и инвазивной). Стандартное ХМ ЭКГ с ретроспективным выявлением эпизодов БИМ у таких пациентов дает информацию с непозволительной, обесценивающей ее, задержкой. Таким образом, методом выбора для диагностики

Список литературы

1. Безболевая ишемия миокарда А.В. Болтач, М.А. Лис Кафедра пропедевтики внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»
2. Безболевая ишемия миокарда: методы диагностики Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Галимзянова Л.А., Ослопова Ю.В. Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казанская государственная медицинская академия - филиал РМАНПО МЗ РФ, Межрегиональный клинико-диагностический центр. Практическая медицина Том: 18Номер: 1 Год: 2020 Страницы: 106-109
3. Возможности коронароангиографии в диагностике поражения коронарных артерий у пациентов с безболевой ишемией миокарда Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А., Кашапов Л.Р., Ослопова Ю.В., Хабибуллин И.М., Горнаева Л.И., Галимзянова Л.А. Современные проблемы Науки и образования Номер: 4 Год: 2020 Страницы: 136.
4. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: учеб. Пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Стру тынский. – 6-е изд., перераб. И доп. – М. : медпресс-информ, 2019
5. Клинические рекомендации стабильная ишемическая болезнь сердца 2020 г.