

Юнусова Н.Ж., Ибрагимов Ж.А., Матлубов М.М., Хамдамова Э.Г., Шодмонов Ш.М.

ЗНАЧЕНИЕ НИТРАТОВ В ПРОЦЕССЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Самаркандский государственный медицинский институт

За последнее столетие произошло кардинальное перераспределение профиля основных заболеваний, приводящих к летальным исходам. В структуре заболеваемости во всем мире лидирующее место занимают болезни сердечнососудистой системы, в первую очередь связанные с коронарной патологией. В Узбекистане, как и в других индустриально развитых странах, заболевания системы кровообращения являются наиболее распространенными, а значит становятся основной причиной смерти.

Существенные темпы роста заболеваемости, большие экономические затраты государства, направленные на лечение больных с ИБС, утрата трудоспособности и инвалидизация пациентов придают проблеме не только медицинское, но и большое социальное и экономическое значение.

Чаше всего к смертности и инвалидизации приводят так называемые «острые» формы ИБС и, прежде всего, такие, как крупноочаговый и мелкоочаговый инфаркт миокарда, нестабильная прогрессирующая стенокардия. Они определяют основной риск внезапной коронарной смерти, дальнейшее прогрессирование течения ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. В настоящее время все «острые» формы ИБС объединены общим термином — острый коронарный синдром (ОКС), позволяющим при невозможности отифференцировать конкретную нозологическую единицу, заподозрить острую коронарную катастрофу и начать незамедлительное лечение. Прежде всего это связано с необходимостью выполнения тромболитической терапии и применением нитратов при ОКС.

Восстановление антеградного кровотока в ИСКА (Инфаркт связанной коронарной артерии) — реперфузионная терапия является основным направлением патогенетической терапии ОКС, и она может выполняться медикаментозно или хирургически. Успешная реперфузионная терапия, выполненная своевременно (в первый час), может предупредить развитие ИМ, в первые 3 часа уменьшить размер ИМ или (до 12 часов от начала ИМ) способствовать профилактике сердечной недостаточности и тем самым уменьшить частоту смертельных исходов от 5-10% до более чем в 2 раза.

Поэтому основной задачей кардиологии как науки в Узбекистане является необходимость

снижения заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения. Как показывает мировой опыт, решение проблемы снижения заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения невозможно без выявления истинной распространенности факторов риска ИБС среди населения, их активного устранения (первичной профилактики) и улучшения диагностики, дифференцированной фармакотерапии основных сердечнососудистых заболеваний (вторичной профилактики).

В последние годы в мировой кардиологии накоплен огромный опыт многоцентровых рандомизированных исследований, что коренным образом изменило подходы к диагностике и лечению сердечно - сосудистых заболеваний. Принципы доказательной медицины стали основополагающими в разработке стандартов кардиологической практики. В связи с этим проблема лечения ОКС на сегодняшний день во всем мире остаётся весьма актуальной.

Термин « Острый коронарный синдром» обычно используется на том этапе обострения ИБС, когда ещё отсутствуют или не могут быть получены данные, позволяющие точно поставить диагноз одного из этих состояний (Н.А. Грацианский, 2000). В частности на этой стадии в течение определенного времени не удастся получить четких данных в пользу наличия или отсутствия признаков некроза миокарда. Таким образом, термин « острый коронарный синдром» - это предварительный диагноз, обозначающий состояние больного при поступлении или в первые часы после поступления в стационар. С течением времени наблюдение за состоянием больного, анализ результатов повторных электрокардиографических и лабораторных исследований позволят точно установить, что лежит в основе острого коронарного синдрома — развивающийся инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия.

ИБС протекает с периодами стабильного течения и обострения. Выраженное обострение ИБС, каковым является острый коронарный синдром, требует госпитализации больных в отделения интенсивной терапии ввиду связи с тяжести клинической картины, возможности развития инфаркта миокарда, а также необходимости оказания экстренной медицинской помощи.

Цель работы: провести анализ влияния нитратов на реваскуляризацию и сократительную способность миокарда.

Материал и методы: Мы наблюдали в отделении реанимации клиники СамМИ 38 больных с ОКС, из которых у 7 пациентов развился инфаркт миокарда с зубцом Q, у 18 – ИМ без зубца Q, а у остальных пациентов отмечался затяжной приступ нестабильной стенокардии. Все больные были обследованы согласно стандартов, в том числе коагулограмма крови, биохимические показатели (глюкоза, билирубин, креатинин, общий белок крови), а так же функциональные методы исследования (ЭКГ в динамике, Ультразвуковое исследование сердца). У 22 больных диагнозу ОКС сопутствовала гипертоническая болезнь III стадии, у 11- ГБ I – II стадии, у 5 – безгипертонической болезни. У 6-ти пациентов отмечался ОКС на фоне метаболического синдрома, дальнейшем у этих больных наблюдался инфаркт миокарда с зубцом Q.

Всем больным с ОКС проводилось стандартное лечение, включающее антиагреганты (аспирин, клопидогрель), антикоагулянты (гепарин, эноксапарин, фраксипарин), бетаблокаторы (метопролол) под контролем ЧСС и А/Д, нитраты (изокет в/веннокапельно после болюса до 25 мкг титрование со скоростью от 10-15 мкг/мин до 25-50 мкг/мин.), ингибиторы АПФ под контролем А/Д (Хартил, Диротон). При необходимости назначались антагонисты кальция – кардилопин 2,5 – 5 мг/сут, а также статины (варфарин, симгал, аторис). В настоящее время известно, что эндотелий контролирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных клеток, тромбообразование и фибринолиз и многие другие процессы. Основные физиологические функции эндотелия: вазодилатация и вазоконстрикция, ингибирование роста и потенцирование роста гладкомышечных клеток, антитромбоз и протромбоз, профибринолиз и антифибринолиз, противовоспалительное и провоспалительное действие, антиоксидантное и прооксидантное действие. Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус через высвобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток [2]. К эндотелиальным факторам дилатации относятся: фактор гиперполяризации эндотелия, простагландин I_2 (PGI_2), монооксид азота (NO), натрийуретический пептид С типа, аденомедулин. К факторам констрикции – эндотелин, тромбоксан A_2 , простагландин H_2 , эндопероксиды и другие [2].

Особое внимание заслуживает один из релаксирующих факторов эндотелиального происхождения – монооксид азота. Его роль в кардиоваскулярном гомеостазе столь велика, что некото-

рые авторы предлагают даже идентифицировать его со всеми факторами дилатации, выделяемыми эндотелием (Табл.1).

NO является важным вазодилататором нейронального, эндокринного или локального происхождения, препятствующим тоническому сокращению сосудов. В физиологических условиях преобладает освобождение релаксирующих факторов. В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни NO постоянно высвобождаются для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации. Однако в определенных кровеносных сосудах (периферические вены и крупные церебральные артерии) нормальный эндотелий предрасположен к высвобождению сосудосуживающих веществ (супероксид анион, тромбоксан A_2). При различных сосудистых заболеваниях способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие эндотелиальные факторы уменьшается, тогда как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется состояние, определяемое как дисфункция эндотелия.

NO является старой молекулой, которая присутствует в природе уже около ста миллионов лет и отлично сохранилась за то время, пока происходила эволюция биологических видов. Это очень лабильная молекула, время полужизни которой составляет всего несколько секунд. NO является эссенциальным агентом для связи между различными типами клеток сердечно-сосудистой системы, регулирует почечный и кардиоваскулярный гомеостаз.

Известно, что потребность миокарда в кислороде определяется величиной той работы, которую выполняет сердце. В свою очередь работа сердца зависит от числа сердечных сокращений, от величины пред- и посленагрузки. Преднагрузка – это величина давления в желудочках в конце диастолы, иначе конечно диастолическое давление. Посленагрузка определяется величиной артериального давления в аорте, в первую очередь его сосудистым компонентом, т.е. периферическим сопротивлением.

Вазодилатирующее действие нитратов опосредуется через NO- группы, которые, по сути, действуют аналогично эндотелиальному релаксирующему фактору (ЭРФ). С этих позиций лечение нитратами является вариантом заместительной терапии, когда у больного ИБС вследствие поражения эндотелия артериальной стенки нарушена выработка ЭРФ – NO. Поступая в организм больного, NO- группы нитратов взаимодействуют с SH- группами ферментных систем, стимулирующих синтез гуанилатциклазы. Последняя активизирует цГМФ и цАМФ, которое непосредственно и вызывают релаксацию

Таблица 1. Сердечно-сосудистые эффекты NO

Функция NO	Эффекты NO
Расслабление гладкомышечных клеток	Вазодилатация
Ингибирование пролиферации и миграции гладкомышечных клеток	Торможение ремоделирования сосудов
Ингибирование адгезии и миграции моноцитов	Антиатерогенный эффект
Торможение адгезии и агрегации тромбоцитов	Антиагрегационный эффект
Антиоксидантное действие	Антиатерогенный эффект

гладких мышц вообще и сосудистой стенки в частности.

Таким образом проявляется антиспастическое и вазодилатирующее действие нитратов. В меньших дозах нитраты вызывают дилатацию вен, а в больших дозах – и артерий. В среднетерапевтических дозах нитраты расширяют вены (снижение преднагрузки) и преимущественно крупные артерии (снижение посленагрузки).

В механизме ишемии миокарда имеет значение то, что в пораженной зоне накапливаются биологически активные вещества, в частности аденозин, расширяющие мелкие артерии при неизменном тоне приводящих сосудов. Это приводит к снижению перфузии кислорода в капиллярах и усугубляет ишемию миокарда. Расширяя более крупные артерии, в том числе атеросклеротически пораженные, а также коллатерали, нитраты увеличивают коронарный приток крови и улучшают перфузию кислорода в ишемизированных частях миокарда. Одновременно снижается периферическое сопротивление, давление крови в желудочках, а следовательно и напряжение миокарда, степень сдавления артерий в субэндокардиальных отделах миокарда. Происходит перераспределение миокардиального кровотока, улучшается метаболизм миокарда, улучшается его сократительная функция.

Результаты: Благодаря применению контролируемой инфузии изокета, показатели ЭКГ через 12 -24 часа свидетельствовали о частичном

восстановлении коронарного кровотока у большинства пациентов (22), улучшалось самочувствие, уменьшались или полностью исчезали жалобы на неприятные ощущения или боли за грудиной.

По данным ультразвукового исследования сердца на день выписки из стационара у 7 больных (ИМ с зубцом Q) отмечалась несколько сниженная ФВ (фракция выброса) в среднем до 50,6%, гипокинезия участков поражения с очагами акинезии. У 18 больных (ИМ без зубца Q) ФВ практически была в пределах нормы – в среднем 54,2%. Сравнивая результаты нашей схемы лечения в настоящее время и данные 7 – 8 летней давности, мы отмечаем более быстрое восстановление коронарного кровообращения и связываем это с более активным применением контролируемых инфузий нитратов в первые 2-4 суток острого коронарного синдрома. При этом мы несколько не умаляем достоинств всех остальных групп препаратов, которые используются в стандартной схеме. Спустя 2-4 суток больным назначались ретардные формы нитратов сроком на 20 – 30 дней.

Заключение: 1. Применение нитратов в лечении ОКС способствует быстрому купированию ангинозного приступа, 2) Нитраты способствуют восстановлению (полному или частичному) коронарного кровообращения; 3) Нормализации показателей сократительной способности сердца происходит в более короткие сроки.

Использованная литература:

1. Курбанов Р.Д. Руководство по клинической кардиологии. -Ташкент, 2007. С.185- 476.
2. Огороков А.Н. Диагностика болезней сердца и сосудов. - Москва, 2003. Том 6. С.105, 237, 239.
3. Жбанов И.В., Яворовский А.Г., Шабалкин Б.В. Реваскуляризация миокарда при остром коронарном синдроме // VII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – Москва, 2002. С.76.
4. Миронков Б.Л. Оценка функционального состояния и эффективности реваскуляризации миокарда у больных с осложненными формами ишемической болезни сердца: Дис. ... д-ра мед наук. –М., 2000. – 180 с.
5. Никитин Н.П., Алявин А.Л., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. Особенности позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение// Кардиология. – 1999. - № 1. С.54-58.
6. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологические аспекты. М.: Наука. Интерприодика, 2001, С.345.
7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Шергин С.М. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты. Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1994, С.58-77
8. Горбачева В.В. Клиническая кардиология Руководство для врачей. Минск, 2007, С.265.
9. Remzi Onder M., Barutcuoglu B., Heagerty A.M., The Endotelium. 2006. Milano, С.149.