

Хроническая сердечная недостаточность у больных с ишемической болезнью сердца.

*Д.м.н., проф. Ватутин Н.Т., К.м.н., доц. Калинкина Н.В., Шевелек А.Н., Адаричев В.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из самых распространенных и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. Результаты эпидемиологических исследований показали [18], что в США число больных с клинически выраженной ХСН составляет не менее 2,5% взрослого населения (около 5 млн. чел.), причем ежегодно регистрируется до 400 тыс. её новых случаев. В 2002 году в Российской Федерации (РФ) насчитывалось 8,1 млн. человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 млн. имели её терминальный, III–IV функциональный класс (ФК) [2]. Серьезность ситуации усугубляется и крайне неблагоприятным прогнозом: за последние 30 лет смертность от ХСН в РФ увеличилась в 4 раза и составляет примерно 300 тыс. случаев в год. Подобная ситуация имеет место и в Украине. Так, среди населения в возрасте 60-69 лет ХСН диагностируют у 4,5-6,2% обследованных [12]. Пятилетняя смертность при этой патологии составляет 62% среди мужчин и 43% среди женщин, а уровень выживаемости больных сравним с аналогичным показателем при ряде онкологических заболеваний [28].

По данным Фрамингемского исследования [38], основной причиной ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС). В 70% случаев именно она выступает этиологическим фактором декомпенсации ХСН. Важно отметить, что в возникновении и прогрессировании ХСН ишемической этиологии играют роль как симптомные, так и бессимптомные формы ИБС. В большинстве случаев у одного и того же больного наблюдается сочетание как болевой, так и безболевой ишемии миокарда (БИМ). Причем, лишь небольшая часть эпизодов преходящей ишемии сопровождаются приступами стенокардии (не более чем 20–25%), тогда как на долю БИМ приходится около 75–80% [29]. Отмечено [21], что наличие БИМ является крайне неблагоприятным прогностическим фактором и повышает риск развития внезапной смерти в 5–6 раз, аритмий – в 2 раза, ХСН – в 1,5 раза. БИМ также ассоциируется с более частым развитием дилатации и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), более высоким ФК ХСН [10].

Патогенетические особенности и терминология.

Согласно Европейским рекомендациям [18], ХСН определяется как "патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к

дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца" Под ишемической кардиомиопатией (ИКМП) понимают комплекс структурно-функциональных изменений миокарда, обусловленных его ишемией, с последующей дилатацией камер сердца и возникновением ХСН. ИКМП относят к специфическим КМП.

В последнее время представление о механизмах развития ХСН, обусловленной ишемией, значительно расширилось. В её возникновении и прогрессировании важная роль отводится процессам ремоделирования, гибернации (hibernation), «оглушения» (stunning), прекондиционирования (preconditioning) миокарда и другим факторам [34, 50, 65, 70].

Одной из ведущих причин формирования ХСН при ИБС является ремоделирование ЛЖ [69]. Оно может быть обусловлено как острой (инфаркт миокарда (ИМ)), так и хронической ишемией миокарда. При полном прекращении кровотока в коронарной артерии спустя примерно 20 мин возникает некроз соответствующего участка сердечной мышцы, при котором восстановление его сократительной функции становится невозможным. Во время острой локальной ишемии нарушается и глобальная сократительная функция желудочков, что, обусловлено накоплением в миокарде неорганических фосфатов, вызванным резким падением содержания аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата. В последующем в зоне повреждения миокарда происходят процессы рубцевания и так называемого постинфарктного ремоделирования миокарда – динамического структурно-функционального переустройства миокарда и камеры ЛЖ, связанного с наличием участка постинфарктного некроза или рубца, приводящего к нарушению его геометрии и развитию систолической и диастолической дисфункции [34]. Ремоделирование ЛЖ начинается в первые часы ИМ и продолжается длительно. Выделяют раннее (первые 3-4 недели) и позднее ремоделирование [4].

Отдельно следует остановиться на так называемом «метаболическом ремоделировании миокарда», возникающем у больных ИБС при развитии ХСН. Известно [17], что двумя основными источниками энергообеспечения кардиомиоцитов являются глюкоза и свободные жирные кислоты (СЖК), причем последние выступают основным энергетическим субстратом в условиях нормальной перфузии миокарда. При использовании СЖК эффективность энергообеспечения сердечной мышцы примерно на треть больше, чем при утилизации глюкозы, однако их окисление сопровождается более высоким потреблением кислорода. Поскольку при ишемии миокарда основным субстратом окисления становится глюкоза, это приводит к накоплению промежуточных продуктов обмена СЖК – ацилкарнитина, ацетил-коэнзима А, лактата, тяжелому ацидозу, повреждению клеточных мембран и митохондрий кардиомиоцитов, изменению их ионного гомеостаза и последующей гибели.

В ряде хорошо спланированных исследований проводилось изучение кислородного обеспечения у больных со структурными заболеваниями сердца и ХСН. Во-первых, неожиданным моментом, установленным в Рочестерском эпидемиологическом исследовании, стал факт, что более 43% больных ХСН имеют ФВ ЛЖ > 50%. Аналогичная картина наблюдалась и во Фрамингемском исследовании: 51% больных с ХСН имели ФВ ЛЖ более 50% и исследовании ЭПОХА [16].

Под термином станированный (оглушенный) миокард (stunned myocardium) понимают состояние постишемической транзиторной (обратимой) контрактильной дисфункции миокарда, которая возникает и сохраняется после реперфузии, несмотря на стойкое восстановление нормального коронарного кровотока и отсутствие необратимых изменений в кардиомиоцитах [48]. После реперфузии происходит постепенное отсроченное восстановление сократительной функции миокарда, зависящее от длительности и тяжести ишемического повреждения.

Под теримном гибернирующий (спящий) миокард (hibernating myocardium) понимают состояние его персистирующей дисфункции вследствие гипоперфузии с возможностью полного или частичного восстановления функции после реваскуляризации [70]. При гибернации миокарда тканевая перфузия достаточна для поддержания ионных потоков и существования кардиомиоцитов, но не достаточна для их нормальной сократимости. При гибернации кардиомиоциты остаются жизнеспособными в течение длительного времени, и даже через несколько лет при устранении ишемии их функция может восстановиться.

Определенное значение в развитии ХСН при ИБС имеет феномен ишемического прекодиционирования, под которым понимают изменения механических и электрофизиологических свойств участка миокарда при повторяющихся эпизодах его ишемизации.

Впервые феномен ишемического прекодиционирования был обнаружен Lange R. et al. [53]. Позднее Murry С.Е. et al. [58] представили результаты работы, в которой также было продемонстрировано защитное влияние на миокард коротких (5 мин) эпизодов преходящей ишемии: после 40-минутной окклюзии коронарной артерии экспериментального животного (собаки) зона рубца была на 25 % меньше в группе, подвергшейся предварительной кратковременной ишемизации, чем в группе контроля. Протективный эффект ишемического прекодиционирования был отмечен и в клинических работах. Так, в исследовании TIMI-9В [48] было обнаружено, что у пациентов, имевших приступы стенокардии до развития ИМ, наблюдались меньшие размеры повреждения и более благоприятные клинические исходы в отличии от больных без предшествующей стенокардии.

Механизмы «подготавливающего» воздействия ишемии на миокард не совсем ясны. Считают [33], что одним из основных триггеров этого процесса является аденозин. Во время кратковременного периода ишемии он начинает выделяться кардиомиоцитами, что, в свою очередь, вызывает активацию внутриклеточного мессенджера – протеинкиназы С. Под ее действием закрытые в норме АТФ-зависимые калиевые каналы гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов открываются, что приводит к защитному укорочению потенциала действия клеток миокарда. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда способствует снижению его метаболической активности, уменьшению скорости распада АТФ и замедлению процессов внутриклеточного ацидоза. Наряду с аденозином в запуске ишемического прекондиционирования участвуют также брадикинин и опиоиды [15].

Диагностика.

На стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) при ИКМП часто обнаруживаются признаки ишемии в виде изменений сегмента ST и зубца T, перенесенного ИМ (патологический зубец Q, снижение амплитуды или отсутствие зубца R). У большинства больных также имеются неспецифические изменения в виде различных нарушений ритма и проводимости, в первую очередь блокады левой ножки пучка Гиса или ее ветвей, признаки гипертрофии ЛЖ и других камер сердца [19]. Важное прогностическое значение имеет наличие альтернации T-волны.

С помощью рентгенологического исследования органов грудной полости можно обнаружить увеличение размеров сердца, чаще ЛЖ, и признаки застоя в малом круге кровообращения [18].

Основную роль в диагностике ХСН при ИБС играет эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование [55], которое позволяет выявить дисфункцию миокарда, определить ее выраженность и ведущий патофизиологический механизм (систолическая или диастолическая недостаточность), а также исключить первичное поражение клапанов и перикарда как причины ХСН. При ЭхоКГ у больных с ИБС нередко выявляют локальные зоны гипо- и/или акинезии.

Рентгенконтрастная коронаровентрикулография является «золотым стандартом» диагностики ИБС, позволяющим визуализировать коронарные сосуды, определить наличие, локализацию и степень выраженности их окклюзии [9].

Определение жизнеспособности миокарда необходимо и у пациентов с хроническими формами ИБС [5]. Это касается больных с выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВ менее 35%) и симптомами застойной ХСН, так как у большинства из них выбор лечебной тактики проводится между медикаментозной терапией и реваскуляризационными процедурами.

P. Ponikowski и соавт., установили, что основными предикторами смертности являлись: функциональный класс по NYHA ($p = 0,003$) и VO_{2max} ($p = 0,01$), также параметры временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма, такие как SDNN ($p = 0,004$), SDANN ($p = 0,003$) и LF ($p = 0,003$), а сочетание SDNN менее 100 мс и VO_{2max} менее 14 мл/мин/кг дало возможность выделить пациентов с наибольшим риском смерти [16]. МПК является практически универсальным показателем в стратификации СС риска и риска смерти при ХСН и от всех причин. В качестве критерия метаболического обеспечения миокарда можно ориентироваться и на пиковое потребление кислорода (VO_2 и анаэробный порог (АП), обычно составляющий 60–70% от VO_{2max} . У стабильных пациентов с ИБС и особенно ХСН, пиковое VO_2 и АП — высоковоспроизводимые показатели.

Сегодня для оценки жизнеспособности миокарда наиболее часто используются фармакологическая стресс-ЭхоКГ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная томография (ОЭТ) - технологии, позволяющие получать перфузионные скintiграфические изображения [23, 55]. Иногда с этой целью применяют МРТ и контрастную ЭхоКГ [18].

Отдельно следует остановиться на клиническом значении лабораторных параметров, определяемых, скорее, с прогностической, чем с диагностической целью. Учитывая определенную роль воспаления в генезе как ИБС, так и ХСН, оценка содержания С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови при данной патологии все чаще используется в клинической практике [30, 51]. Показано, что в отличие от неишемической, при ишемической ХСН высокий уровень этого белка является мощным предиктором неблагоприятного прогноза. Так, в исследовании Lamblin N. [51] концентрация СРП >3 мг/л у пациентов с ишемической ХСН повышала риск смерти от кардиоваскулярных причин в ближайшие 3 года более, чем в 2 раза (отношение рисков 2,17, $p < 0,001$).

Лечение. Целью лечения пациентов с ишемической ХСН является уменьшение количества или устранение эпизодов декомпенсации и ишемии миокарда, в том числе безболевой, предупреждение жизнеопасных аритмий, улучшение качества жизни и увеличение выживаемости [14].

Медикаментозная терапия пациентов с ХСН ишемической этиологии включает в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики, сердечные гликозиды, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, статины и антиагреганты. К дополнительным препаратам, используемым в определенных клинических ситуациях и не имеющим доказанного положительного влияния на прогноз, относят нитраты, блокаторы кальциевых каналов, антиаритмические препараты (в основном III класса) и негликозидные инотропные стимуляторы [18].

Подробнее рассмотрим основные классы препаратов для лечения ИБС и ХСН, применяемые в клинической практике, и постараемся заглянуть в будущее терапии.

Положительные свойства ингибиторов АПФ при лечении ишемической ХСН подтверждены результатами многих крупных многоцентровых исследований (SAVE, TRACE, AIRE и др.) [49, 76], которые показали уменьшение прогрессирующей дилатации и гипертрофии ЛЖ, замедление процессов его ремоделирования, улучшение качества жизни пациентов и увеличение их выживаемости.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II в настоящее время используются не только в качестве альтернативы ингибиторам АПФ, но и вместе с ними для более полной блокады РААС у пациентов с клинически выраженной декомпенсацией ХСН [14, 18].

Применением β -адреноблокаторов достигается не только устранение негативных последствий симпатикотонии, но и блокада других нейрогуморальных систем, в частности РААС, влияющих на прогрессирование ХСН [9, 18]. Препараты этой группы эффективно замедляют частоту сердечных сокращений, уменьшают выраженность гипертрофии и дисфункции ЛЖ, частоту ишемии миокарда, в том числе безболевой, и снижают риск развития жизнеопасных аритмий. Использование β -адреноблокаторов в лечении больных с ишемической ХСН приводит к уменьшению потребления миокардом кислорода и переполнения кардиомиоцитов кальцием, что приводит к улучшению диастолического расслабления миокарда и возрастанию функционального резерва.

По данным исследований RALES и EPHEsus [35, 61], применение антагонистов альдостерона – спиронолактона – позволяет не только предупредить негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему избыточной активации РААС, уменьшить выраженность процессов фиброобразования и постинфарктного ремоделирования ЛЖ, предупредить развитие и прогрессирование его систолической и диастолической дисфункции, но и отчетливо улучшить прогноз у данной категории пациентов. В связи с этим препараты указанной группы являются неотъемлемой частью терапии больных с ХСН ишемической этиологии [4].

Показанием для использования диуретиков у данной категории больных является наличие признаков задержки жидкости. Сердечные гликозиды применяют, как правило, при систолической дисфункции ЛЖ или сопутствующей фибрилляции предсердий [9, 18].

Статины, как известно [46], являются не только мощными липидснижающими препаратами, но и имеют многочисленные плейотропные эффекты. Они обладают противовоспалительным, антиоксидантным, противоаритмическим эффектами, способствуют улучшению функции эндотелия сосудов, обратному развитию гипертрофии ЛЖ и предупреждают его ремоделирование, а также подавляют избыточную активацию симпатико-адреналовой и РААС.

Антиагреганты (аспирин и тиенопиридины) являются обязательным компонентом лечения пациентов с ИБС. Отмечается существенное положительное влияние этих препаратов на прогноз как при острых, так и при хронических формах ИБС [14].

Учитывая важнейшую роль метаболического ремоделирования миокарда в развитии и прогрессировании ХСН при ИБС актуальным направлением терапии пациентов с этой патологией является миокардиальная цитопротекция [18]. Она заключается в уменьшении степени повреждений в кардиомиоцитах, гемодинамических последствий ишемии, поддержании жизнеспособности ишемизированного миокарда. Одним из возможных способов её достижения является так называемое субстратное переключение - блокирование захвата и окисления СЖК.

Исследование GISSI-HF [39] показало, что длительное назначение этиловых эфиров омега-3-ненасыщенных жирных кислот в дозе 1 г в сутки было эффективным в снижении как общей смертности, так и частоты госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми причинами у больных с II-IV ФК ХСН. Их положительный эффект исследователи связывают преимущественно с его антиаритмическими свойствами [54]. Безопасность препаратов этой группы была подтверждена в составе стандартной терапии ХСН [39].

Несомненный интерес представляет собой попытка влиять на энергетику митохондрий посредством стимуляции окисления глюкозы в ишемизированной клетке и не блокировать окисление жирных кислот в условиях нормоксии. Это достигается посредством стимуляции пентозофосфатного пути окисления глюкозы. Этот подход реализован в механизме действия комбинированного препарата Ритмокор, содержащим, как основное действующее вещество, глюконовую кислоту, а так же ионы магния и калия.

В экспериментальных моделях коронарной недостаточности глюконовая кислота и ее соли восстанавливают нарушенный баланс калия и натрия в миокарде [8,10], обладают антиишемическим [11], и антиаритмическим действием [10,12,15].

При моделировании экспериментальных патологий биохимические эффекты Ритмокора реализовались в мембраностабилизирующем, антигипоксическом, антиишемическом и антиаритмическом действии [10,15]. Ранее установлена выраженная антиаритмическая эффективность у больных ИБС с экстрасистолической аритмией курсового внутривенного введения Ритмокора, а также его влияние на толерантность к физической нагрузке [12,13]. Следует отметить положительное влияние глюконовой кислоты в виде магниевой соли на состояние эндотелиальной функции [39], что во многом определяет эффективность Ритмокора при терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты клинических исследований Ритмокора, свидетельствуют о эффективности в отношении уменьшения количества желудочковой экстрасистолии [12] а также на влияние

на МПК при изучении влияния на переносимость физической нагрузки у пожилых пациентов с ИБС.

Полученные результаты показали, что применение Ритмокоря улучшает показатели толерантности к физической нагрузке и энергообмена у пациентов с ИБС. Так, в группе пациентов, которые принимали Ритмокор на фоне базисной терапии ИБС, величина пороговой физической нагрузки (в отличие от плацебо) повысилась на $8,3 \pm 2,6$ Вт ($p < 0,01$). У получавших Ритмокор больных достоверно изменяется уровень потребления кислорода организмом при выполнении дозированных нагрузок различной интенсивности. Также выявлен рост уровня физической нагрузки, на котором происходило включение анаэробных механизмов образования энергии (ПАНО), на $6,7 \pm 3,1$ Вт ($p < 0,05$).

Важно отметить, что применение глюконовой кислоты в виде солей магния и калия имеет еще ряд неоспоримых преимуществ [10,13,15,28,39], как по биодоступности, так и по терапевтической эффективности. Возможно, что при этом наблюдается синергичность действия в Ритмогоре глюконовой кислоты и ионов магния и калия, поскольку ионы магния в значительной мере влияют на энергopotенциал организма, вызывая увеличение МПК. В исследованиях с мечеными изотопами показано, что наибольшая биодоступность составляет именно магния глюконата, превышающая таковую для других форм почти в 2 раза [28].

По данным мета-анализа 9 проведенных ранее исследований (25 000 человек) высокое содержание магния в пище снижает риск диабета на 23% [36]. Данные другого мета-анализа (286 668 человек и 10 000 случаев заболевания) показали, что включение в рацион дополнительного приема препаратов магния с высокой биодоступностью, способствует снижению риска сахарного диабета [23], который как известно важнейший предиктор (ФР) смерти от ССЗ. В тоже время данные мета-анализа (18 000 человек) свидетельствуют не только о снижении риска заболевания, но и улучшения течения уже существующего диабета – уменьшению инсулинорезистентности и метаболического синдрома [19]. Таким образом, возможность влияния, как на предиктор болезни, так и на патогенетический механизм ее развития является стратегической

В отношении магниевой терапии можно сказать его патогенетическую значимость не только при сахарном диабете, но и при артериальной гипертензии (STOP-hypertension DASH) [24], где установлено, что применение магния, а еще в большей степени калия снижает как систолическое, так и диастолическое артериальное давление, причем независимо от уровня калиемии или магниемии [19,20]. Последние молекулярные исследования установили, что внутриклеточная гипомагнигистия (которая, кстати, встречается почти в 50%, по крайней мере, в американском регионе - у нас информация отсутствует), вызванная дефектом в системе каналов-переносчиков, является стимулом пролиферации фибробластов и

ответственна за развитие болезней, ассоциированных с возрастом [30]. Как показали результаты последних мета-анализов, это справедливо в отношении уровня С-реактивного белка, холестерина и липопротеидов низкой плотности, прогноза при метаболическом синдроме и сахарном диабете. т.е. магниевая терапия может быть эффективной стратегией модификации факторов риска и безопасного этиологического влияния на них [21-23,33,34,36,38,43].

Framingham Heart Study показало что длительная гипомагниемия коррелирует с высокой частотой возникновения нарушений сердечного ритма (желудочковых экстрасистол, тахикардии, фибрилляции желудочков), а при оценке результатов PROMISE Study сделано заключение о большей частоте желудочковой экстрасистолии и высокой летальности в группе больных с гипомагниемией при сравнении с группами, в которых отмечалась нормо- и гипермагниемия. Еще более неожиданными оказались результаты мета-анализов, посвященных эффективности и безопасности магниевой терапии при фибрилляции предсердий – успешный контроль частоты желудочкового ответа, особенно в сочетании с гликозидной терапией, а так же модуляция эффективности препаратов 3 класса (ибутилида и амиодарона) при стратегии восстановления синусового ритма [25,26,34]. Все вышеизложенное заставляет произвести переосмысление существующих догм и подчеркивает перспективность нового направления в терапии сердечно-сосудистых заболеваний – применение препаратов с полипотентным влиянием на факторы риска и патогенез болезни

Активаторы калиевых каналов (АКК) в последние годы становятся объектом всестороннего изучения в связи с их способностью активировать процессы ишемического preconditionирования, уменьшать частоту и выраженность БИМ [3]. Включение этой группы препаратов в терапию больных с ХСН ишемического генеза способствует улучшению её клинического течения и прогноза [13]. Поскольку в развитии эффектов preconditionирования значительная роль отводится не только активаторам митохондриальных каналов, но и мессенджерам, связанных с активацией сарколемальных калиевых каналов. К таким мессенджерам относится аденозин, активирующий пуриновые рецепторы [27,32].

Экспериментальными работами показано, что применение аденозина вызывает феномен ишемического preconditionирования, оказывает ингибирующее действие на миграцию нейтрофилов, высвобождение цитокинов из мононуклеаров, уменьшает продукцию кислородных радикалов и частоту апоптоза. Кроме того, аденозин проявляет антитромбоцитарный эффект, способствуя улучшению проходимости коронарной артерии и микроциркуляторной перфузии [32].

В пилотном исследовании Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine (AMISTAD-I, 1999 г.) при тромболитической терапии (ТЛТ), выполненной у 236 больных ИМ, отмечено достоверное 33% уменьшение размеров некроза после 3-часовой инфузии аденозина в дозе 70 мкг/кг/мин в сравнении с контролем. Исследование AMISTAD-II (2005) было организовано как крупное многоцентровое двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности аденозина в дополнение к реперфузионным вмешательствам у больных ИМ с подъемом сегмента ST. Исследование AMISTAD-II подтвердило, что использование аденозина в дозе 70 мкг/кг/мин в дополнение к реперфузионной терапии значительно (на 57%) уменьшает размеры ИМ. Однако в оценке клинических конечных точек отмечен лишь слабый тренд в сторону улучшения, что, по мнению авторов, связано с недостаточным объемом исследования [39].

Недостатком естественного активатора A1 рецепторов – аденозина, следует считать неудобство применения, связанное с необходимостью внутривенного введения через инфузомат под тщательным контролем показателей гемодинамики, а также быстрой деградацией препарата в кровеносном русле [32,40]. Поэтому перспективным направлением является создание веществ подобных аденозину, но имеющих благоприятный фармакокинетический профиль. Именно такой является субстанция магладена – аденозин-трифосфато-Mg (II)–глюконат, входящая в состав комбинированного препарата, Адвокард® [3,4]. В состав Адвокарда® входит молсидомин, который выступает в роли *модулятора (а не донатора) эффектов NO* [34], связанных с стимуляцией процессов прекондиционирования активацией аденозиновых рецепторов магладеном. Таким образом, Адвокард® проявляет, в первую очередь, свойство цитопротектора, а уже, во-вторых, оказывает положительное влияние на показатели системной гемодинамики: стимуляция пуриновых рецепторов сопровождается дилатацией мелких артериол, а молсидомин расширяет вены среднего диаметра, поэтому такое потенцирование является гемодинамически выгодным для организма [34].

По результатам исследований [1], Адвокард® оказывает антиишемическое действие. улучшает метаболизм миокарда. Применение препарата у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК показало его безопасность и эффективность: уменьшение эпизодов ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру [1,2].

Прием Адвокарда® у пациентов с ИБС со стабильной стенокардией напряжения II ФК оказывает достоверное положительное влияние на клиническое течение симптомов ИБС и толерантность к физической нагрузке по сравнению с плацебо [3]. О.В. Коркушко с соавт (2008) установили, что препарат достоверно увеличивает толерантность к физической нагрузке в сравнении с плацебо [4].

Представляют интерес данные, полученные С.А. Андриевской с соавт (2008) о положительном влиянии Адвокарда® на безболевою ишемию миокарда ББИМ [1]. Назначение Адвокарда® приводит к изменениям в структуре ишемического эпизода в сторону явного уменьшения безболевых форм под влиянием терапии с включением активатора аденозиновых рецепторов. Это свидетельствует о возможном регулирующем влиянии Адвокарда® на ноцицептивную составляющую регуляции сердечной деятельности. Таким образом активаторы калиевых каналов сегодня представляют реально существующий класс средств, механизм которых связан с стимуляцией адаптивных процессов в клетке, способствующих защите от повреждения, поэтому их в прямом смысле следует считать цитокардиопротекторами. Именно в связи с их уникальными кардиопротекторными свойствами в рекомендации Рабочей группы Европейского общества кардиологов по ведению больных стабильной стенокардией (2006) в качестве базисной терапии введен класс активаторов калиевых каналов [21,38].

По мнению некоторых исследователей [71], рациональным дополнением к стандартной терапии пациентов с ИКМП может служить пентоксифиллин. Наряду с антиагрегантным действием, он обладает определенными противовоспалительными и антиапоптозными свойствами. При его применении отмечено снижение концентрации СРП, МНУП, фактора некроза опухоли-альфа и некоторых маркеров апоптоза кардиомиоцитов, а также улучшение сократительной функции ЛЖ и клинического статуса пациентов. Однако эффективность этого препарата в лечении больных ХСН ишемического генеза подтверждается не во всех работах [22].

Согласно результатам недавних экспериментальных исследований [67], использование силденафила может существенно улучшить сократительную функцию миокарда и выживаемость при ИКМП за счет подавления апоптоза кардиомиоцитов и улучшения функции эндотелия коронарных сосудов.

Среди хирургических методов лечения ХСН ишемического генеза используют АКШ и стентирование коронарных артерий, реконструкцию ЛЖ, имплантацию искусственных водителей ритма с целью устранения брадиаритмий или ресинхронизации, кардиовертеров-дефибрилляторов для профилактики внезапной сердечной смерти, а также трансплантацию сердца или имплантацию искусственных желудочков сердца [14].

Из перечисленных хирургических методов особого внимания заслуживают реваскуляризационные и реконструктивные операции. В клинических исследованиях показано [26], что как при острых, так и при хронических формах ИБС, успешная и современная реваскуляризация сердечной мышцы приводит к значительному улучшению систолической и диастолической функций ЛЖ и снижению смертности пациентов.

Основной целью реконструктивных операций, помимо удаления рубцовых зон, является восстановление нарушенной геометрии сердца. Показано [79], что геометрическая реконструкция ЛЖ у пациентов с ИКМП приводит к существенному улучшению гемодинамических показателей и отдаленного прогноза. По некоторым данным, при сочетанном проведении реконструктивных и реваскуляризационных процедур наблюдается существенное улучшение прогноза для жизни пациентов по сравнению с использованием только реваскуляризации. Так, Dzemali O. et al. [34] изучили ближайшие и отдаленные результаты этих хирургических вмешательств, проведенных в 2000-2003 г. у 285 пациентов с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ 30-40%). Анализ показал, что в группе больных, которым процедура АКШ проводилась вместе с геометрической реконструкцией ЛЖ, наблюдалось значимое ($p < 0,05$) уменьшение операционной летальности (с 8,5 до 4,5%), ФК ХСН (с 2,03 до 1,7), а также увеличение семилетней выживаемости (с 74,3 до 84,2%).

Таким образом, проблема ХСН ишемической этиологии весьма актуальна, и в её решении в последние годы появились весьма интересные и обнадеживающие направления.

Литература в редакции.