

9. Hurlen M., Abdelnoor M., Smith P., et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – № 347. – P. 969–974.

10. The OASIS-6 Trial Group. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The OASIS-6 Randomized Trial // JAMA. – 2006. – № 295. – P. 1519–1530.

11. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2003 – № 24. – P. 28–66.

МИОКАРДИАЛЬНЫЕ ЦИТОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Е. И. Кочетова, П. А. Бакумов, Е. Н. Ковальская, Е. А. Зернюкова

**Кафедра профессиональных болезней
с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) ФУВ ВолгГМУ**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых и актуальных проблем современной медицины. Несмотря на значительные достижения в лечении кардиоваскулярной патологии распространенность ХСН в Европе и США составляет от 1,9 до 2,5 % (Lloyd-Jones D., et al., 2010), а в России к настоящему времени ХСН диагностируется у 7 % населения [6].

На сегодняшний день кардиоцитопротекторы являются новым направлением в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с относительной «молодостью» этой группы препаратов они, в отличие от классических антиангинальных средств, пока не располагают столь внушительной доказательной базой. Однако ясно, что имеющиеся в настоящее время результаты их клинической эффективности и фактическое отсутствие ощутимых нежелательных явлений свидетельствуют о перспективности применения кардиоцитопротекторов в составе комплексной терапии сердечно-сосудистой патологии.

Сегодня терапия метаболическими препаратами с полным правом заняла свое место в схемах лечения ССЗ и вошла в международные рекомендации по лечению ишемической болезни сердца (ИБС). Однако необходимо заметить, что в данном случае речь идет не о замене гемодинамического подхода метаболическим, а о взаимодополняющем сочетании двух эффектов, в основе которых лежат разные механизмы действия препаратов [2, 7].

Миокардиальные цитопротекторы – препараты различных химических классов, действие которых не связано с гемодинамическим эффектом, а опосредуется оптимиза-

цией процессов образования и расхода энергии, коррекцией функции дыхательной цепи, нормализацией баланса между интенсивностью процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защитой, непосредственным влиянием на кардиомиоциты, что способствует их выживаемости в условиях ишемии, препятствует формированию «метаболического ремоделирования миокарда» (термин предложен М. van Bilsen и соавт. в 2004 году [15] для обозначения патологических изменений, опосредованных избытком активации жирных кислот в кардиомиоците).

Единой классификации кардиоцитопротекторов не существует, поэтому с нашей точки зрения привлекает внимание классификация, предложенная В. П. Михиным (2011), построенная на основании локализации фармакологического эффекта препарата [5]:

1. Внутримитохондриальные цитопротекторы:

- а) торможение окисления жирных кислот:
 - подавление бета-окисления жирных кислот (триметазидин);
 - подавление транспорта жирных кислот в митохондрии (мельдоний);
- б) прямая стимуляция окисления глюкозы (сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина);
- в) стимуляция цитохромной цепи (коэнзим Q10).

2. Транспорт энергетического субстрата в митохондрии [фосфокреатин, глюкозоинсулиновая смесь (малоэффективна), янтарная кислота].

3. *Стимуляция анаэробного гликолиза* (тиатриазолин) – мало разработаны и мало эффективны.

4. *Антиоксиданты и митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами.*

В норме между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем имеется четкое соответствие, обеспечивающее нормальный метаболизм и, следовательно, функции клеток сердца. В нормальных условиях основными субстратами для выработки энергии в кардиомиоцитах служат свободные жирные кислоты (СЖК), обеспечивающие от 60 до 80 % синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), и глюкоза (20–40 % синтеза АТФ) [10].

Глюкоза вначале подвергается анаэробному гликолизу с образованием небольшого (около 10 %) количества АТФ и пирувата, а затем пируват поступает в митохондрии, где с помощью пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК) подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил коэнзима А (ацетил-КоА). Свободные жирные кислоты, поступаая в цитоплазму кардиомиоцита, преобразуются в ацилкоэнзим А (ацил-КоА) жирных кислот, который затем подвергается бета-окислению в митохондриях с образованием ацетил-КоА. Образующийся в ходе метаболизма глюкозы и СЖК ацетил-КоА поступает в цикл Кребса, где и синтезируется АТФ (рис. 1, 2).

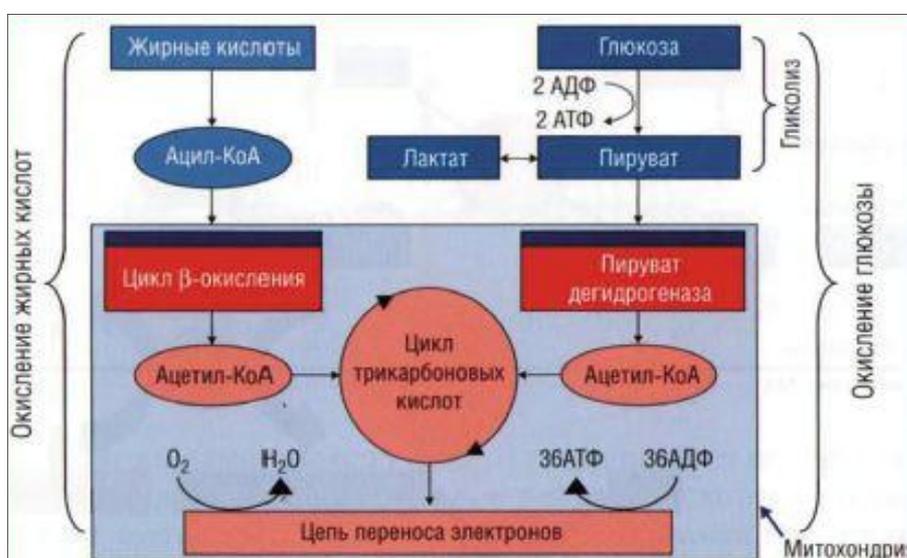


Рис. 1. Два пути утилизации энергетических субстратов в кардиомиоцитах (Асташкин Е. И., Глезер М. Г., 2009)

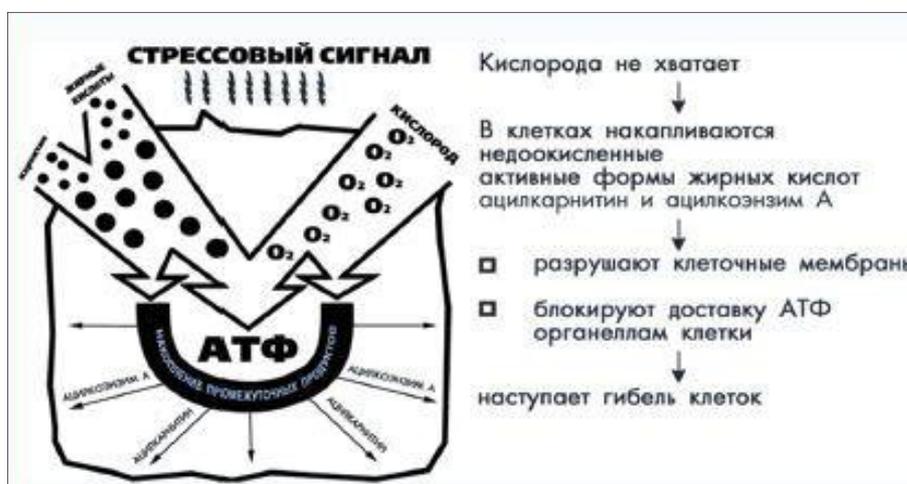


Рис. 2. Метаболизм клетки в условиях ишемии

Оптимизация энергетического метаболизма миокарда предоставляет большие возможности в плане защиты сердечной мышцы от ишемических повреждений [11]. Однако при выборе препарата следует учитывать, что окисление глюкозы в метаболической цепи синтеза АТФ требует на одну молекулу АТФ на 35–40 % кислорода меньше, чем при окислении жирных кислот (ЖК), при этом экономия кислорода обеспечивается не только за счет особенностей метаболического цикла окисления глюкозы (до 20 %), но и за счет отсутствия необходимости поступления жирных кислот в митохондрии (около 15–20 %), активный транспорт которых требует АТФ, дефицитного в условиях гипоксии. Установлено, что ишемия миокарда на клеточном уровне характеризуется снижением окисления глюкозы и повышением использования ЖК. Резкий дисбаланс между окислением глюкозы и ЖК в сторону последних, а также повышенная концентрация ЖК в ишемизированной зоне являются основными факторами реперфузионного повреждения и дисфункции миокарда, развития опасных нарушений ритма сердца [13]. Поэтому использование препаратов, разными путями блокирующих бета-окисление ЖК и на альтернативной основе стимулирующих окисление глюкозы, рассматривается как наиболее перспективное направление миокардиальной цитопротекции [14].

Особое место в изучении эффективности кардиопротекторов при ИБС отводится их применению при коронарной ангиопластике. Проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ) сопряжено с развитием осложнений со стороны сердечнососудистой системы, которые включают в себя дисфункцию миокарда с развитием «оглушенного миокарда» с нарушением локальной сократимости миокарда

левого желудочка, нарушения гемодинамики и появление различных аритмий [14]. Согласно современным представлениям, ишемические и реперфузионные изменения миокарда, в том числе и при проведении коронарной реваскуляризации, развиваются в результате нарушения метаболизма кардиомиоцитов [11]. Многочисленные исследования подтвердили способность кардиопротекторов уменьшать степень гибернации миокарда при хронической ишемии. Их использование при коронарной ангиопластике в составе предоперационной и послеоперационной терапии ускоряло восстановление сократительной функции миокарда на фоне улучшения коронарного кровотока и таким образом повышало эффективность реваскуляризации [1, 3].

Учитывая, что уровень NT-proBNP может служить биохимическим маркером выраженности сердечной недостаточности и отражает нарушение сократительной способности миокарда, ведущее к экспрессии системы NT-proBNP в миокарде [4], можно считать, что миокардиальные цитопротекторы способствуют восстановлению сократительной активности миокарда, а динамика содержания NT-proBNP в крови согласуется с изменением параметров дисфункции левого желудочка.

Несмотря на определенную категоричность суждений, существующих в клинических рекомендациях по лечению ХСН по отношению к миокардиальным цитопротекторам, их нельзя игнорировать. Нужно четко представлять, что миокардиальные цитопротекторы не являются альтернативными средствами, их применяют в комплексе с основными (базисными) лекарственными средствами. Это принципиально, так как определяет соподчиненное отношение применяемых препаратов [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеев И. Г., Лучинкина Е. Е., Хегай С. В. // Рос. кард. журн. – 2009. – № 2 (76). – С. 54–58.
2. Лишневская В. Ю. // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 1. – С. 34–39.
3. Маколкин В. И., Глезер М. Г., Жарова Е. А и др. // Кардиология. – 2000. – Т. 40. – № 9.
4. Михин В. П., Савельева В. В. // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 49–56.
5. Михин В. П. // Архив внутренней медицины. – 2011. – № 1. – С. 21–28.
6. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН. – 2010.
7. Садовникова И. И. // РМЖ. – 2009. – Т. 17. – № 18. – С. 1132–1135.
8. Сизова Ж. М. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9 (2). – С. 183–187.
9. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Толстов С. Н. // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 102–110.
10. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Фабрицкая С. В. // Вестник ВолгГМУ. – 2011. – № 2. – С. 9–14.

11. Шляхто Е. В., Галагудза М. М., Нифонтов Е. М. и др. // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 4. – С. 148–156.
12. Pillutla P., Hwang Y. C., Augustus A., et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2005. – № 288. – P. 1229–1235.
13. Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D. // Physiol. Rev. – 2005. – № 85. – С. 1093–1129.
14. Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D. // Physiol. Rev. – 2005. – № 85. – P. 1093–1129.
15. Van Bilsen M., Smeets P. J., Gilde A. J., et al. // Cardiovasc. Res. – 2004. – № 61 (2). – P. 218–226.

ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е. А. Сузук, И. Ю. Колесникова, И. П. Сапрыкин, С. И. Краюшкин

Кафедра амбулаторной и скорой медицинской помощи ВолГМУ

Во всем мире ишемическая болезнь сердца (ИБС) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) являются ведущей причиной смерти. Каждый год от ИБС умирают более 7 млн человек, что составляет около 13 % от всех причин смерти [25, 30]. Заболеваемость ОИМ в Европейских странах составляет 90–312 случаев на 100 тыс. населения, на ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ (ОИМспСТ) приходится 40–142 случая на 100 тыс. населения [32], в России показатель ежегодной заболеваемости ОИМ составляет 198–302 случая на 100 тыс. населения [1]. В последние годы достигнут значительный прогресс в снижении смертности от ОИМ [16, 19], тем не менее, внедрение прогрессивных методов лечения ОИМ, в целом, и ОИМспСТ, в частности, остается актуальной задачей.

ОИМ с патофизиологической точки зрения определяется как состояние, связанное с гибелью кардиомиоцитов по причине длительной ишемии. После прекращения кровотока гибель клеток не происходит немедленно, требуется определенный период времени, при этом полный некроз клеток в зоне риска происходит через 2–4 часа или даже дольше, в зависимости от наличия коллатерального кровоснабжения, полноты окклюзии сосуда, чувствительности клеток к ишемии, их потребности в кислороде и питательных веществах [28]. Восстановление кровотока в окклюзированной артерии может радикально изменить как патоморфологическую

картину ОИМ, так и клинические исходы. В настоящее время термин ОИМ рекомендуется использовать при наличии доказательства некроза миокарда в клиническом контексте, соответствующем острой ишемии миокарда [28]. При выполнении таких условий ОИМ может быть диагностирован при наличии повышения и/или снижения уровней биомаркеров повреждения миокарда (предпочтительно сердечных тропонинов) с достижением хотя бы одного значения, превышающего 99 % верхнего референсного лимита лаборатории, в сочетании, по меньшей мере, с одним из перечисленных признаков:

- симптомы ишемии миокарда;
- новые или предположительно новые значимые изменения сегмента ST или зубца T ЭКГ, или появление блокады левой ножки пучка Гиса;
- развитие патологических зубцов Q ЭКГ;
- визуализация новой потери жизнеспособного миокарда или появление новых региональных нарушений сократимости стенок;
- обнаружения внутрикоронарных тромбов при ангиографии или аутопсии.

В клиническом контексте ОИМспСТ выставляется пациентам, имеющим симптомы ишемии миокарда в сочетании со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ, большинство таких пациентов также имеют типичный подъем уровня биомаркеров некроза миокарда и без лечения прогрессируют в Q-образующий ОИМ.