

Исхемична болест на сърцето: обзор

Доц. Нина Гочева, г-р Вера Байчева, г-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е основна причина за заболяемост и смъртност в глобален мащаб. Клинична изява на ИБС е стенокардия (*angina pectoris*), дефинирана като синдром на ретростернална гръдна болка, с характерна картина и продължителност, провокирана от физически или емоционален стрес, повлияваща се от покой или прием на нитроглицерин. Основната патоморфологична характеристика на стабилната стенокардия е наличието на коронарна стеноза, проминираща към лумена на кръвоносния съд и ограничаваща кръвотока към миокарда. Основна роля за развитието на атеросклерозата играе възпалителният процес, който има отношение и към руптурата на плаката и последващата тромбоза. Стенокардната (ангинозна) болка вероятно се дължи на освободения от исхемичния миокард аденозин, който стимулира сетивните нервни окончания в сърцето. Ходът на болестта при асимптоматичните пациенти протича атипично, без характерните изяви, и развитието на първи сърдечен инцидент често е и начална изява на ИБС.

Съществуват множество терапевтични възможности за лечение на хроничната стабилна стенокардия – медикаментозни, немедикаментозни и алтернативни. За съжаление, голям е броят на пациентите със симптоматика, рефрактерна на приетите понастоящем медикаментозни терапевтични схеми, при които няма индикации за провеждане на хирургична реваскуларизация. Необходима е нова ефективна стратегия за лечение на тези пациенти.

Изчерпателният преглед на исхемичната болест на сърцето е много претенциозна задача. Много е писано за атерогенезата, биологията на плаката, рисковите фактори за атерогенезата и естествения механизъм на прогресия на коронарната атеросклероза. Цели книги са посветени на всяка от тези области. Акцентът на настоящата статия е поставен върху разработването на концептуален стереотип за разбирането на стенокардията (*angina pectoris*), най-честият симптом на миокардната исхемия при пациентите с коронарна атеросклероза. Накратко ще опишем мащаба на проблема атеросклеротична сърдечно-съдова болест, и коронарната болест на сърцето (ИБС) в частност, и ще насочим внимание то си основно към стенокардията.

Мащаб на проблема

ИБС е основен проблем на здравеопазването по света, въпреки интензивния напредък на медици-

ната. Причините за това са мултифакторни и са в зависимост с нарастващата възраст на общата популация.¹ Изчислена е цената на ИБС и инсултите в САЩ за 2004 г. – 368 милиарда долара. Разходите за коронарната болест на сърцето са надхвърлили 1/3 от цялата сума – 133.2 милиарда долара. ИБС засяга 6.4% от популацията на САЩ или повече от 13 милиона американци.¹

Честотата на коронарната болест на сърцето нараства с възрастта и при мъжете, и при жените, но за всяка възрастова група преобладава при мъжете. Атеросклеротичната болест е водеща причина за смъртността при мъже и жени в САЩ, като в по-голямата си част (54%) се дължи на ИБС.¹ Атеросклеротичната болест е и основна причина за заболяемост и може да прогресира до миокарден инфаркт с увреждане на сърдечната функция, камерно ремоделиране и прояви на сърдечна недостатъчност; загуба на крайници с понижено на подвижността и инсулт с всичките му неблагоприятни ефекти по отношение на подвижността, общуването и другите когнитивни функции. Тези заболявания гнес придобиват значение от глобален мащаб, както и епидемичното разпространение на затлъстяването и захарния диабет тип 2, които вече са широко разпространени и в големи страни като Индия и Китай. При пациентите с диабет тип 2 се развива особено агресивна форма на атеросклеротичната болест и в частност на ИБС. Световната здравна организация предвижда, че през 2020 г. на ИБС ще се падат 6% от общата заболяемост, от които само 11% в развитите страни, а останалите 89% - в развиващите се страни.²

Атеросклерозата е системно заболяване. Пациентите с това заболяване могат да страдат от ИБС, атеросклеротична периферна артериална болест и атеросклеротична мозъчно-съдова болест. Във всички случаи има редукция на кръвотока в определена съдова област, която се изявява под формата на стенокардия, интермитентна клаудикация и различни симптоми от страна на централната нервна система (като например преходни исхемични атаки или инсулти).

Какво представлява стенокардията (*angina pectoris*)?

Стенокардията е симптом на недостатъчно кръвоснабдяване на миокарда в сравнение с неговите метаболитни нужди. Въпреки че повечето пациенти усещат болка или дискомфорт в областта

на гърдите, усещанията могат да засягат и гърба, гърлото, врата, челюстите, зъбите, раменете, лактите, китките (фиг. 1). При някои пациенти дискомфортът е ограничен само в една от тези области. Той е свързан с висцерален дискомфорт, който пациентите описват неопределено: „Трудно ми е да обясня...“. Много пациенти, попитани за „болка в гърдите“, ще отговорят, че усещането не е болка. По тази причина лекарят трябва да попита пациента дали изпитва дискомфорт в областта на гърдите (не болка) или в другите характерни за ангина областта. Симптоматиката често е много атипична при жените и понякога е особено трудна за интерпретация.

В табл. 1 са представени състоянията, които могат да провокират стенокардия.³ Тук трябва да се направят две важни забележки. Първо, съществуват състояния, при които настъпва стенокардия при наличието на анатомически нормални коронарни артерии. Може би най-добрият пример за това е аортната стеноза, при която повишената работа на миокарда (стенотична клапа в условията на натоварване) и недостатъчният кръвоток (относително ниска коронарна перфузия в комбинация с ограничена коронарна вазодилатация) води до миокардна исхемия и *angina pectoris*. Второ, най-честата причина за стенокардия, не представена в табл. 1, е коронарната атеросклероза. Стенокардната болка при ИБС най-често е в резултат на дисбаланс между кръвоснабдяването и нуждите на миокарда. При ИБС е засегната способността за адекватно кръвоснабдяване. Кислородната доставка към миокарда и отстраняването на метаболитните продукти са в зависимост от коронарния кръвоток. При нормални условия повишението на кислородните нужди на миокарда се покрива изцяло чрез балансирано повишение на коронарния кръвоток, при ИБС този механизъм е нарушен.

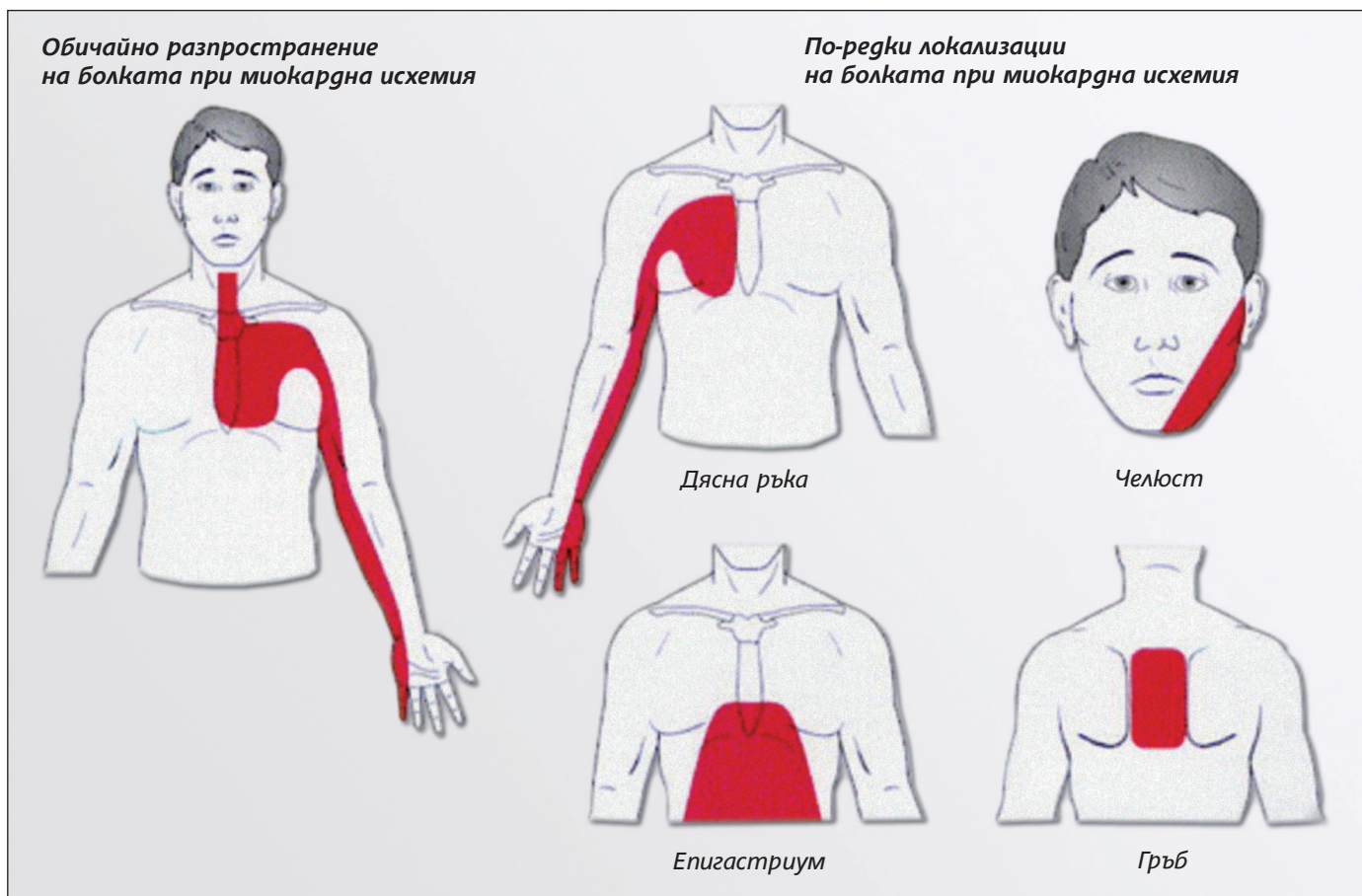
Коя е причината за поява на стенокардия?

Стенокардната болка при ИБС се дължи на стеснението на лумена на коронарната артерия поради наличието на атеросклеротична плака, при което се ограничава коронарния кръвоток. Развитието на тази плака вероятно започва в ранните години от живота. При аутопсии на телата на много млади войници, загинали в Корейската война, е установена сигнификантно напреднала коронарна болест. Атеросклеротичната плака има фиброзна капсула, която покрива повърхността ѝ. Вътрешността ѝ е представена от субстанция с мека консистенция, в която се намират богати на липиди макрофази, окислени LDL-холестеролови частици (липопротеини с ниска плътност) и разпадни продукти от клетъчния метаболизъм. В сърцевината на плаката често се установяват калцификати.

Проучвания с интракоронарна ехография потвърдиха, че стенокардията е предимно стабилна и възпроизводима при физическо натоварване, когато плаката е „твърда“, предимно фиброзна, съдържаща калцификати и относително ниско съдържание на липиди, и обратно – „меките“ плаки, притежаващи тънка фиброзна капсула и високо липидно съдържание, са по-склонни към руптура. Характеристиките на склонните към руптура плаки са: голямо, ексцентрично разположено, меко липидно ядро; тънка фиброзна капсула, възпалителна реакция в капсулата и адвентицията; повишена неоваскуларизация на плаката; външно или позитивно съдово ремоделиране. Руптурата се съпровожда от изливане на съдържимото на плаката, което има висок тромбогенен потенциал. Тромбът, образуван на мястото на руптурата, може да obtурира напълно лумена на съда, което да доведе до развитието на трансмурален инфаркт на миокарда. При частична оклузия на артерията възникват нестабилна стенокардия или миокарден

Повишени кислородни нужди	Понижена кислородна доставка
Извънсърдечни състояния	
<p>Хипертермия Хипертиреоидизъм Симпатикомиметична токсичност (напр. употреба на кокаин) Хипертония Безпокойство Артерио-венозни фистули</p>	<p>Анемия Хипоксемия Пневмония Астма Хронична обструктивна белодробна болест Белодробна хипертония Интерстициална белодробна фиброза Обструктивна сънна апнея Сърповидно-клетъчна анемия Симпатикомиметична токсичност (напр. употреба на кокаин) Хипервискозитет Полицитемия Левкемия Тромбоцитоза Хипергамаглобулинемия</p>
Сърдечни състояния	
<p>Хипертрофична кардиомиопатия Аортна стеноза Дилатативна кардиомиопатия Тахикардия - камерна - надкамерна</p>	<p>Аортна стеноза Хипертрофична кардиомиопатия</p>

Табл. 1. Състояния, които могат да провокират или да изострят исхемията



Фиг. 1.

инфаркт без елевация на ST-сегмента. Ако плаката и свързаният с нея тромб нямат достатъчен оклузивен потенциал, за да предизвикат незабавна симптоматика, могат да претърпят структурни промени, при което да повишат степента на оклузия на артерията, след което, на по-късен етап, да доведат до рецидив на процеса.

Най-често срещана е стабилната ангина и появата ѝ е възпроизводима при физическо и често при емоционално натоварване. Обратно, нестабилната ангина може да възникне и при покой, като индикатор за наличието на изразено ограничение на коронарния кръвоток, при което вече не е възможно осигуряването на метаболитните нужди на миокарда дори при липса на минимално усилие. Стенокардията може да възникне след хранене – постпрандиална. При тези условия се засилва сърдечната дейност, за да осигури адекватно кръвоснабдяване на функциониращите мускули и червата, които са в състояние на повишена абсорбтивна/дигестивна активност; миокардът се нуждае от повишение на кръвотока, което увредените коронарни съдове не могат да осигурят. Стенокардни епизоди през нощта могат да събудят пациента – нощна стенокардия, или да възникнат при легнало положение на пациента – декубитална стенокардия. Тези и други стенокардни (ангинозни) синдроми се характеризират със специфични фактори, провокиращи стенокардия, но механизмът ѝ е един и същ – неадекватно кръвоснабдяване спрямо метаболитните изисквания на миокарда.

Гръдният дискомфорт, свързан с целия спектър исхемични инциденти, от стабилна стенокардия до миокарден инфаркт, има своя специфика не толкова по отношение на характера, колкото по интензитета. Колкото по-тежка е исхемията, толкова по-обширно е засягането на миокарда, толкова по-вероятна е ирадиацията на усещанията в съседни области и по-дълготрайно е усещането за гръден дискомфорт.

На какво се дължи усещането за стенокардна болка?

Рецепцията от засегнатата зона при стенокардия се предава към централната нервна система чрез нервните влакна, придружаващи симпатиковите неврони. Двустранният блок на ganglion stellatum (cervicothoracicum) преустановява стенокардното усещане. Въпреки че е трудно проучването на основните механизми на стенокардията при хора, експерименталните данни потвърждават, че нервните окончания, отговорни за ангинозното усещане, се активират от аденозин, вероятно чрез стимулация на аденозиновите рецептори тип A1.⁵⁻⁸ Тази теза се подкрепя от откритието, че приложението на аминофилин, неселективен аденозин-рецепторен антагонист на A1-рецепторите, удължава времето до настъпването на индуцирана от физическото натоварване стенокардия без да повлиява миокардната исхемия. Въз основа на амбулаторно електрокардиографско мониториране е установено, че 2/3 от всички епизоди на миокард-

на исхемия, възникващи по време на ежедневната активност, са безсимптомни („тиха исхемия“). Въпреки че точният механизъм на тихата исхемия все още не е известен, миокардната исхемия, провокирана от ежедневната активност, е предимно с ендокардна локализация, засягаща вътрешната зона на левокамерния миокард. Експерименталните данни потвърждават, че нервните окончания, отговорни за стенокардно усещане, вероятно са разпределени предимно във външната зона на левокамерната стена. По такъв начин, при ежедневната активност стимулиращият ги медиатор (вероятно аденозин) е пространствено отдалечен от нервните влакна, които се активират при миокардна исхемия.

Каква е зависимостта между тежестта на коронарната артериална стеноза и развитието на миокардна исхемия?

При нормална коронарна циркулация коронарният кръвоток може да бъде повишен до 3-4 пъти спрямо базисното ниво, включително с помощта на медикаменти. Метаболити като аденозин (и неговите аналози) и медикаменти като дупиридамол (който блокира аденозиновия захват) се използват за индуциране на максималната коронарна вазодилатация. Най-мощният естествен коронарен вазодилатор е аденозин. Много пациенти след венозно или интракоронарно приложение на аденозин описват симптомите на дискомфорт в гърдите, характерни за стенокардията, подкрепяйки хипотезата, че веществото, отделяно в голямо количество от исхемичния миокард, е основен стимулатор на нервните окончания, белег за състояние на миокардна исхемия. Разликата между нормалния кръвоток при покой и максималната вазодилатация на коронарните артерии се нарича максимален или медикаментозен коронарен резерв. Обичайно не се наблюдава редукция на максималния резерв на кръвотока на коронарната артерия, докато напречното ѝ сечение не се редуцира със 70% (редукция на диаметъра с 50%). Добре тренираните атлети използват около половината от максималния си коронарен резерв по време на пиково натоварване (максимален функционален резерв). При нормалните ежедневни активности коронарният кръвоток е по-нисък от половината от максималния коронарен резерв (функционален резерв). Кривата на функционалния резерв пресича кривата на медикаментозния резервен кръвоток вдясно от оста на стенозата. Това означава, че, за да бъде индуцирана исхемия и респективно стенокардия, е необходима високостепенна стеноза (редукция на напречното сечение >70%). Трябва да се направят и някои уточнения. Нискостепенната стеноза може да предизвика миокардна исхемия. Освен това, промените във вазомоторния тонус, степента на контракция на съдовата гладка мускулатура на артерията в областта на сегмента на стенозата, може да засили степента на стеноза, добавяйки динамичен компонент върху степента на стеноза, насложен върху структурния компонент (плаката). Неполярната по степен коронарна стено-

за при нормален съдов тонус може да се превърне в тежка стеноза при констрикция на гладката мускулатура на артериалната стена. В допълнение на това, тежката стеноза води до повишение на напречния (shear) стрес в някои зони, което пък води до активиране на тромбоцитите. Тромбоцитната адхезия и агрегация в областта на стенозата може да доведе до редукция на напречното сечение на артерията. Вазоактивните субстанции, освобождавани от тромбоцитите, като тромбоксан A₂ и серотонин, могат да индуцират вазоконстрикция и по такъв начин обратимо да влошат тежестта на стенозата. Левокамерната хипертрофия сама по себе си редуцира резерва на коронарния кръвоток при отсъствие на коронарна болест. Така при пациентите с левокамерна хипертрофия ефектите на ограничение на кръвотока при коронарна стеноза се изясняват по-отчетливо в сравнение с пациентите без левокамерна хипертрофия и при тях може да настъпи миокардна исхемия без наличие на значима стеноза. Ключовата концепция за разбирането на механизмите на кръвотока е, че по време на активност, когато съществуващото ограничение на вазодилатативния резерв е недостатъчно, за да поеме кислородните нужди на миокарда, настъпва исхемия. На свой ред исхемията провокира симптоми на стенокардия. Началната изява при повечето от половината от пациентите с ИБС е хронична стабилна ангина. По данни на Американската сърдечна асоциация (АНА) и Американския колеж по кардиология (АСС) 16.5 милиона американци страдат от стабилна ангина.⁹ Тези пациенти често могат да съобщят за специфични активности и ситуации, които провокират стенокардните пристъпи. При пациенти с асимптоматична миокардна исхемия („тиха“ исхемия) началната изява на подлежащата ИБС може да бъде остър коронарен синдром, внезапна смърт или прогресиране на асимптоматичната исхемия към симптоматичната стенокардия.

ТЕРАПЕВТИЧНИ ВЪЗМОЖНОСТИ

Основните цели на терапията на хроничната стабилна стенокардия са редукция на риска за заболяемост и смъртност и ефективно повлияване на стенокардната болка (качество на живот).⁹ Целта на терапията е да позволи на пациентите връщане към нормалната им активност. В идеалния случай лечението на исхемичната болест на сърцето трябва да е свързано с минимален брой нежелани ефекти. Разработена е терапевтична стратегия за лечението на пациенти с хронична стабилна ангина.¹⁰ Тя е фокусирана към оценка на риска и терапията както на симптоматичните, така и на асимптоматичните форми при пациенти с установена или suspectна ИБС.

Медикаментозна терапия

Голям брой медикаменти се използват за лечението на исхемичната болест на сърцето. При избора на най-подходящ медикамент да се има предвид този медикамент, който доказано подобрява прог-

нозата на пациента. Детайлното разглеждане на медикаментите за лечение на ангина не е сред целите на този обзор, така че тук ще бъде направен само кратък преглед.

Бета-блокери

Блокадата на бета-адренергичните рецептори води до забавяне на сърдечната дейност и понижаване на контрактилитета на миокарда, при което може да доведе до понижено артериално налягане. Тези ефекти имат благоприятно действие по отношение на понижението на кислородните нужди на миокарда и следователно – на коронарния кръвоток, особено по време на физическа активност. Следователно пациентите, приемащи бета-блокери, ще се нуждаят от по-малка част от резерва на коронарния кръвоток при извършването на нормалната си физическа активност, което означава, че се понижава вероятността за настъпване на миокардна исхемия при ограничен коронарен резерв. Още повече, пациентите с ограничен от стеноза коронарен кръвоток, при дадено ниво на коронарния резерв могат да извършват по-интензивна физическа активност след бета-блокада.

Следователно, след бета-блокада исхемия може да възникне при по-висока степен на стенозата в сравнение със състоянието преди бета-блокада. Бета-блокерите не само осигуряват симптоматично повлияване на ангина, но и подобряват преживяемостта при пациенти с преживян миокарден инфаркт.¹⁰ Бета-блокерите трябва да се имат предвид като медикаменти на първи избор при началната терапия на хроничната стабилна ангина, вторичната превенция след миокарден инфаркт и понижението на заболяемостта и смъртността при пациенти с хипертония. Бронхоспазмът и атрио-вентрикуларните проводни нарушения са относителни контраиндикации за терапия с бета-блокери; захарният диабет не е основание за избягване на бета-блокерите. Препоръчителни са селективните бета-блокери.

Блокери на калциевите канали (калциеви антагонисти)

Калциевите антагонисти с дълго действие или бавно освобождаване могат да овладеят симптоматиката при хронична стабилна ангина. Недихидропиридиновите калциеви антагонисти, като верапамил и дилтиазем, редуцират сърдечната честота и трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със съпътстваща бета-блокерна терапия или с данни за дисфункция на синусовия възел, понижена левокамерна фракция на изтласкване или атрио-вентрикуларен блок. Недихидропиридиновите калциевите антагонисти оказват антиангинозен ефект чрез понижено на сърдечната честота в покой и при натоварване. Всички калциеви антагонисти действат чрез понижено на артериалното налягане при покой и при физическа активност, понижавайки по такъв начин кислородните нужди на

миокарда; също така релаксират съдовата гладка мускулатура на коронарните артерии, повлиявайки динамичния компонент на ангина, свързан с вазоконстрикцията.

Нитрати

Нитроглицеринът и нитратите повлияват ефективно стенокардията чрез понижено на кислородните нужди на миокарда (понижено прегнатоварване по пътя на системна венодилатация) и чрез подобряване на миокардната перфузия (по пътя на релаксация на гладката мускулатура на засенатите от стеноза коронарни артерии). При комбинация с бета-блокер или калциеви антагонисти, нитратите могат да подобряват антиангинозните ефекти на тези медикаменти.¹⁰ В увредените коронарни артерии се произвежда по-малко количество азотен оксид (NO) в сравнение с нормалните артерии. NO е ключовият естествен вазодилататор в епикардните коронарни артерии. Нитроглицеринът и производните му нитрати с продължително действие биха могли да предизвикват релаксация на съдовата гладка мускулатура.

Антитромбоцитна терапия

Аспирин е най-често използваният антитромбоцитен медикамент. Доказано е, че терапията с аспирин понижава риска от нефатален миокарден инфаркт при пациенти с хронична стабилна стенокардия с 33% и риска от тежък съдов инцидент с 25%.¹¹ Антитромботичният ефект на аспирин се определя от инхибицията на циклооксигеназата и последващата проодукция на тромбоксан A₂ и простаглицин.³ Пациентите с непоносимост към аспирин могат да бъдат лекувани с клопидогрел – антитромбоцитен медикамент, който инхибира медираната по пътя на аденозин-дифосфат активация на тромбоцитите. Клопидогрел понижава комбинирания риск от настъпване на миокарден инфаркт, съдова смърт или инсулт при пациенти с висок риск и документирана съдова болест.¹² Не е доказана антиангинозната активност както на аспирин, така и на клопидогрел.

Терапия, понижаваща липидните нива

Агресивният контрол на плазмените нива на липидите е от изключителна важност при пациентите с ИБС. Терапията с инхибитори на 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктазата (статици) при пациентите с документирана ИБС понижава смъртността до 30% и редуцира тежките коронарни инциденти с до 35%.¹³⁻¹⁵ Тези забележителни резултати се отнасят и до някои пациенти с базисни нива на LDL-холестерола <2.6 mmol/L.¹⁵ Понижението на LDL-холестерола може да ограничи прогресията и дори да индуцира обратното развитие на коронарната болест, оказвайки по такъв начин индиректен антиисхемичен ефект. Това води и до стабилизация на плаките и редуцира риска от остри коронарни синдроми.

АСЕ-инхибитори

Някои мултицентрови, рандомизирани проучвания – Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE), European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease (EUROPA) и Prevention of Events With Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) доказаха ефективността на някои АСЕ-инхибитори при пациентите с ИБС и пациентите с висок риск от развитие на ИБС.^{16, 17} Терапията с АСЕ-инхибитори значимо понижава честотата на сърдечно-съдовата смърт, миокардния инфаркт и инсулта, независимо от антихипертензивния им ефект. Резултатите от проучването HOPE доведоха до препоръките за включване на АСЕ-инхибиторите при всички пациенти с ИБС и асимптоматичните пациенти с ИБС със съпътстващ диабет или левокамерна дисфункция. В проучването HOPE съществува известен спор по въпроса за механизма на съдовите протективни ефекти на АСЕ-инхибицията. Възможно е тези благоприятни кардиопротективни ефекти да се дължат на антихипертензивния ефект на ramipril, който е по-отчетлив при 24-часово проследяване на артериалното налягане в сравнение с еднократното му определяне.

Нови класове медикаменти

Нови класове медикаменти за лечение на ИБС повлияват успешно стенокардната симптоматика чрез оптимизиране на енергийния метаболизъм на миокарда. Към тях се отнасят производните на карнитина, антиоксиданти и инхибитори на окислението на мастните киселини (Stanley, 2002).¹⁸ Най-големи надежди се възлагат на инхибиторите на окислението на мастните киселини – триметазидин и ранолазин (не е регистриран в България). В хода на терапията с тези медикаменти (в комбинация с класическите медикаменти) е установено подобрене на стенокардната симптоматика.

Към новите медикаменти спада и ивабрадин (Корлентор), който действа чрез намаляване на сърдечната честота.

Немедикаментозни стратегии

Промяната в начина на живот е важна стъпка в терапията на пациентите с искемична болест на сърцето. Тук се отнася поддържане на оптимално тегло, диета, физически упражнения и преустановяване на тютюнопушенето.¹ По правило промените в начина на живот трябва да се предприемат преди или съвместно с медикаментозната терапия и имат за цел да допълнят медикацията по отношение на контрола на артериалното налягане и дислипидемията.

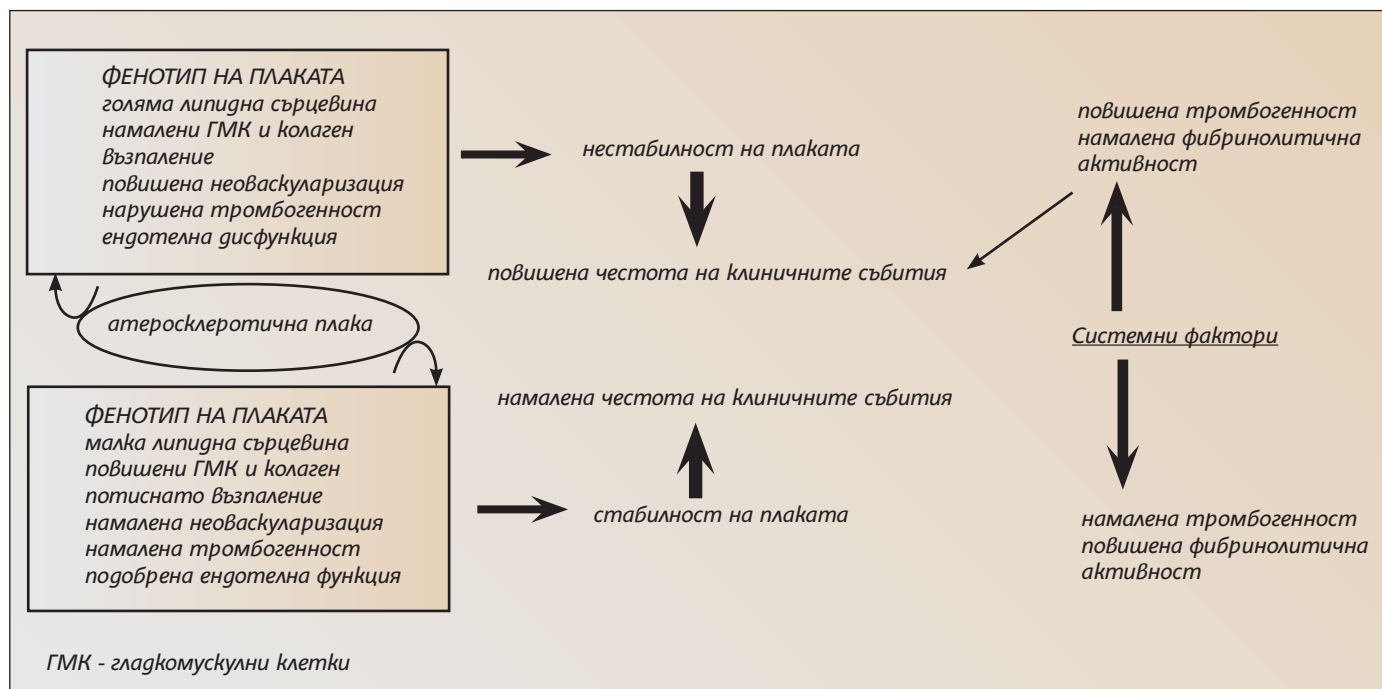
Интервенционални стратегии

При някои пациенти с искемична болест на сърцето е необходимо извършването на интервенционална процедура или на хирургична интервенция в добавка към промяната на начина на живот и медикацията. С цел да бъде подобрена прогнозата на пациентите с коронарна болест, честотата на ревакуларизационните процедури нарасна драстич-

но за последните две десетилетия.¹ Перкутанните коронарни интервенции и коронарния артериален байпас са основните интервенции за пациентите с ИБС и висок риск, както и при онези, при които болестта е рефрактерна на максималната терапевтична стратегия. При много от пациентите с ИБС обаче няма индикации за конвенционална ревакуларизация и терапията им представлява истинско предизвикателство за клинициста. Това се отнася в особена степен за пациентите с диабет, при които ИБС често е тежка и дифузна. Към алтернативните терапевтични стратегии при тези трудни за лечение пациенти с хронична стабилна ангина се отнасят лазерната трансмиокардна ревакуларизация (TMR), външната контрапулсация (ЕЕСР) и стимулация на гръбначния мозък.^{10, 19} Механизмите, по които настъпва подобрене на симптомите при пациенти с хронична стабилна ангина, асоциирани с хирургична TMR, понастоящем не са добре проучени и вероятно се основават на подобрена перфузия на миокарда, генерация на миокарда или стимулация на ангиогенезата. Външната контрапулсация е немедикаментозна техника, която е свързана с понижаване на честотата на ангинозните епизоди и удължава времето до настъпване на индуцирана от физическата активност искемия. Широката употреба на ЕЕСР обаче е ограничена от множеството критерии за изключване, ограничената наличност на необходимата апаратура, настъпването на странични ефекти и липсата на дълготрайна ефективност. Стимулацията на гръбначния мозък се използва от края на 80-те години като метод за аналгезия при пациенти с хронична стенокардия, рефрактерна към медикаментозна, катетърни и хирургични интервенции.

Стабилизация на плаката

Доказано е, че стеснението на лумена от атеросклеротичната плака води до клинична изява на оклузивната съдова болест.⁴ Развитие на артериален тромб върху руптуриралата плака е отговорно за повечето остри и потенциално летални клинични прояви на ИБС. Повечето коронарни тромби се развиват на местата на ерозия или руптура на атеросклеротичната плака. Въпреки че точните механизми за руптурата на плаката не са напълно проучени, установени са някои характеристики на плаките, важни за последваща руптура. Изследванията доказаха, че модификацията на рисковите фактори води до намалено образуване на нови лезии, редуцирана прогресия на съществуващите лезии и в някои случаи до регресия на болестта.^{4, 20} Наблюдаваната степен на редукция на клиничната изява на болестта е по-голяма от очакваната, определена само от малките промени в тежестта на стенозата. Приема се, че модификацията на рисковите фактори не може да промени масата на плаката и тежестта на стенозата, но може да промени състава на плаката, редуцирайки по този начин вулнерабилността на плаката. Тази стабилизация на плаката, дължаща се на липидна модификация, вероятно се определя от състава на плаката и води до редукция на честотата на оклузивните инциденти (фиг. 2). Някои изследователи



Фиг. 2. Стабилизация на плаката като способ за намаляване на клиничните събития

смятат, че намаляването на oxLDL и отзвучаването на възпалителните процеси в атероматозната плака може да редуцира риска от руптура на плаката и последваща тромбоза по пътя на стабилизация на плаката и последващите от нея клинични благоприятни ефекти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исхемичната болест на сърцето е широко разпространена в световен мащаб и е свързана със значима заболяемост и смъртност. Терапията ѝ се основава на промени в начина на живот, медикаментозна, катетеризационна и/или хирургична интервенция. Медикаментите, използвани в терапията на исхемичната болест, повишават кръвотока или понижават кислородната консумация на миокарда. Новите медикаменти имат различен механизъм на действие – понижават стенокардната симптоматика чрез оптимизиране на енергийния метаболизъм на миокарда. Съвременното медикаментозно лечение на исхемичната болест на сърцето е насочено към контрол на симптоматиката и превенция на прогресията на заболяването. Много от използваните медикаменти обаче имат значителни странични ефекти, които понижават качеството на живота – напр. импотентност, бърза уморяемост, развитие на отоци и главоболие.⁸ Освен това много пациенти се нуждаят от повече от един антиангинозен медикамент, при което се повишава рискът от настъпване на нежелани ефекти. Независимо от вида на лекуваното заболяване, комбинираната медикаментозна терапия е свързана с понижено сътрудничество от страна на пациента в сравнение с монотерапевтичните режими. При много пациенти с ИБС симптоматиката не се повлиява сигнификантно въпреки придържането към стандартната терапия. Около 1/4 от пациентите с ИБС (26%) 1 година след

проведена реваскуларизация все още страдат от стенокардни пристъпи, включително пациентите на антиангинозна терапия.^{22, 23} При пациентите, чието заболяване е рефрактерно на терапията, симптоматиката персистира, а така също и рискът от настъпване на сърдечно-съдов инцидент или смърт. Необходимо е въвеждането на интервенции, които индуцират регресията на атероматозната плака и имат потенциален благоприятен ефект по отношение на обратното развитие на исхемичната болест на сърцето. Докато приложението на тези стратегии не навлезе широко в практиката, ще продължава да съществува огромна необходимост от терапевтични режими, които да повлияват ефективно стенокардията. Въпреки многобройните терапевтични възможности при пациентите със стенокардия, милиони пациенти продължават да страдат от това заболяване. При много от тях няма индикации за извършване на реваскуларизация поради обширността и тежестта на заболяването им. Днес има нужда от нови, ефективни терапевтични стратегии, насочени към онези пациенти, които страдат от хронична стабилна стенокардия, неповлияваща се от традиционното лечение.

Книгопис

1. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistical—2004 Update*. Dallas, Tex: American Heart Association.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349(9064):1498-1504.
3. Bales AC. Medical management of chronic ischemic heart disease. Selecting specific drug therapies, modifying risk factors. *Postgrad Med*. 2004; 115(2):39-46.
4. Shah PK. Pathophysiology of coronary thrombosis: Role of plaque rupture and plaque erosion. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002; 44(5):357-368.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.