

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С РАННЕЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И РОЛЬ АМЛОДИПИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Ф.Х. Турсунов

Республиканский специализированный центр кардиологии
МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: болевой синдром, ранняя постинфарктная стенокардия, комплексная терапия, амлодипин.

Ранняя постинфарктная стенокардия (РПС) является фактором повышенного риска рецидива инфаркта миокарда (Diltiazem Reinfarction Study, 1986), а, следовательно, летальности и инвалидизации. По данным разных авторов [9, 16, 20, 21, 24], развивается у 12—42,5% больных с острым инфарктом миокарда (ИМ).

Исходы лечения в значительной степени определяются состоянием больного до начала лечения [3, 12, 14]. Однако до настоящего времени клинические критерии, определяющие основные типы патологических процессов при инфаркте миокарда, изучены недостаточно. По мнению ряда авторов, одним из таких критериев следует рассматривать болевой синдром как один из важнейших показателей неблагоприятного исхода систем жизнеобеспечения организма, от которого в конечном итоге зависит исход заболевания.

Связь результатов лечения и тяжести течения заболевания с выраженностью болевой реакции при инфаркте миокарда давно замечена, однако специальных исследований клиницисты не проводили [11]. Данные о закономерностях неоднородны, если не противоречивы. Так, некоторые авторы указывают на связь между уровнем боли и краткосрочными исходами у пациентов с ИМ, получавших тромболитическую терапию. Статистическая обработка данных показала расхождение в группах по болевому синдрому, что было определено как болевая дивергенция [11]. По другим данным, интенсивность боли слабо коррелирует с другими клиническими показателями. Более того, к настоящему времени не выявлен четкий параллелизм между степенью поражения коронарных сосудов и выраженностью стенокардии [17], а также не отмечена значимая корреляция между выраженностью болевого синдрома, размером и тяжестью ИМ [4]. Подобные тенденции наблюдали и другие авторы [2], изучавшие особенности болевого синдрома, характер возникновения, клинические проявления и особенности его купирования у пациентов с РПС.

В этой связи особую актуальность приобретает усовершенствование и оптимизация методов диагностики и терапии больных с РПС. Особый интерес вызывает качественная и количественная характеристика болевого синдрома, запускающего «порочный круг» с активацией всех прессорных систем, ухудшением перфузии всех внутренних органов и миокарда в частности, расширением зоны некроза, а также ремоделированием левого желудочка и ухудшением функционирования миокарда. Наличие или отсутствие боли в прединфарктном периоде и на ранних стадиях заболевания, а также тип и особенности болевого синдрома в ряде случаев позволяют прогнозировать дальнейшее течение ИМ. Это дает возможность определить наиболее целесообразную в каждом конкретном случае тактику проведения предупреждающей анальгезии и интенсивной терапии [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 205 мужчин с острым инфарктом миокарда в возрасте от 30 до 72 лет (средний возраст $56,3 \pm 1,06$ года), госпитализированных в отделения кардиологической реанимации 1-й клиники ТашГосМи-2 (Ташкентская медицинская академия) и неотложной кардиологии Республиканского специализированного центра кардиологии в период от 1 до 72 ч (в среднем через $11,5 \pm 1,29$ ч) после развития наиболее интенсивного ангинозного приступа. Первичный ИМ диагностирован у 152 (74,1%) госпитализированных, повторный ИМ — у 53 (25,9%). ИМ передней локализации установлен у 126 (61,5%) больных, из них 48 (38,1%) пациентов имели Q-ИМ. Задний и смешанный ИМ зарегистрирован соответственно в 58 (28,3%) и 21 (10,2%) случаях. На ЭКГ признаки ИМ с зубцом Q были у 93 (45,4%) больных, а 112 (54,6%) — ИМ без зубца Q. РПС установлена у 61 (29,8%) пациента.

С целью динамической оценки болевого синдрома при ИМ в остром периоде, а также эффектив-

Таблиця 1. Оцінка болевого синдрому

Оцінка, баллы	Выраженность болевого синдрома
0—4	Болевой синдром отсутствует или слабо выражен
4—8	Болевой синдром выражен умеренно (слабая боль до трех раз в сутки или средней интенсивности однократно)
8—12	Болевой синдром значительно выражен (сильная боль однократно или средней интенсивности до трех раз в сутки)
Более 12	Болевой синдром крайне выражен (сильные боли от двух раз в сутки или боли средней интенсивности чаще трех раз в сутки)

ности терапии использована балльная шкала оценки, предложенная О.В. Военновым [6, 7].

Такая система оценки учитывает условия возникновения ангинозной боли (возникает спонтанно, без связи с нагрузкой, после еды при малейших нагрузках в условиях соблюдения постельного режима); кратность боли в сутки; интенсивность боли (слабая, сильная, средняя) и условия купирования (проходят самостоятельно, купируются сублингвальным приемом нитроглицерина, ненаркотическими анальгетиками, внутривенным введением нитратов, наркотическими анальгетиками). Каждая из перечисленных характеристик измеряется в баллах, подсчитывается их общее количество баллов и делается заключение об особенностях ангинозной боли в динамике острого периода инфаркта миокарда (табл. 1, 2).

Базисная терапия больных с ИМ включала нитраты, бета-адреноблокаторы, прямой антикоагулянт — гепарин, ацетилсалициловую кислоту, ингибитор АПФ (каптоприл в стартовой дозе 6,25 мг). Гепарин назначали в инъекциях подкожно в дозе 5000 ЕД каждые 6 ч в течение 7—10 дней, препараты калия или хлорида калия внутривенно капельно в составе поляризующей смеси (хлорид калия 1% 50 мл; раствор 5% глюкозы 200 мл; инсулин 4 ЕД) в течение 3—5 суток. Обезболивающие средства применяли по необходимости.

Кроме того, больным назначали препараты метаболического действия с целью ускорения процессов репарации, существенно не влияющие на прогноз и гемодинамику.

В ходе лечения больных при развитии осложнений допускалось применение седативных, антибактериальных, мочегонных и других препаратов на короткий срок.

Следует отметить, что при отсутствии эффекта в ответ на стандартное повышение доз препаратов базисной терапии на 7—8-е сутки дополнительно назначали амлодипин в стартовой дозе 5 мг/сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных исследования показал, что РПС достоверно чаще возникала в первые трое суток — у 59,0% больных; в период от 4 до 7 сут — у 34,4% и от 8 до 14 суток — у 6,6% после перенесенного ИМ ($\chi^2 = 37,82$; $P = 0,0001$).

Установлено, что при РПС болевой синдром чаще возникал в случае «минимальной физической

Таблиця 2. Шкала динамической оценки болевого синдрома при ИМ в остром периоде заболевания, баллы

Условия возникновения боли	
при минимальной физической нагрузке и эмоциональном переживании	1
после еды	2
в состоянии покоя	3
Интенсивность боли	
слабая или «дискомфорт за грудиной»	1
средней интенсивности	2
сильная	3
Кратность боли в течение суток	
однократно	1
до трех раз	2
более трех раз	3
Условия купирования боли	
спонтанно	1
нитроглицерин сублингвально	2
ненаркотические анальгетики	3
внутривенная инфузия нитроглицерина	4
наркотические анальгетики	5

нагрузки» — у 33 (54,1%) пациентов, у 25 (41,0%) — в состоянии покоя и у трех (4,9%) — после еды ($\chi^2 = 35,607$; $P = 0,0001$).

Интенсивность боли характеризовалась как слабая или дискомфорт за грудиной у 22 (36,1%) больных, средней и сильной интенсивности соответственно у 30 (49,2%) и 9 (14,8%) ($\chi^2 = 16,574$; $P = 0,0001$).

У большинства пациентов (83,6%) ($\chi^2 = 52,459$; $P = 0,0001$) боль регистрировали однократно и до 3 раз, у 16,4% — более 3 раз.

Арсенал терапевтических вмешательств с целью купирования боли включал внутривенно инфузию нитроглицерина (НТГ) или его аналогов — в 13,1% случаев, ненаркотические анальгетики — в 6,6%, НТГ сублингвально — в 55,7%. У 24,6% пациентов

боль купировалась спонтанно ($\chi^2 = 46,404$; $P = 0,0001$).

При оценке болевой синдром установлен, что в группе РПС не было больных с категорией «болевого синдром отсутствует или слабо выражен» и «болевого синдром крайне выражен».

«Болевой синдром выражен умеренно» и «болевым синдром значительно выражен» констатированы у 60,7 и 39,3% больных с РПС соответственно ($\chi^2 = 4,72$; $P = 0,030$).

К 12—14-м суткам на фоне базисной терапии болевой синдром чаще возникал при минимальной физической нагрузке и в состоянии покоя соответственно в 11 (55,0%) и 9 (45,0%) случаях. Боль, возникающая при минимальной физической нагрузке, устранена у 4 (20,0%) среди этих больных. Из пациентов, у которых боль возникала в состоянии покоя, у 5 (25%) отмечено изменение условий возникновения с перемещением в категорию «минимальная физическая нагрузка». У 7 (35,0%) и 3 (15,0%) пациентов интенсивность боли характеризовалась соответственно как слабая или дискомфорт за грудиной и сильной интенсивности. Достоверно чаще ($\chi^2 = 5,550$; $P = 0,062$) отмечалась боль средней интенсивности в 10 (50,0%) случаях. Уменьшилось количество больных с болью сильной и средней интенсивности с перераспределением внутри категории «интенсивность боли»: так, в подгруппе сильной боли (3 пациента) — 1 в подгруппу средней интенсивности и 3 пациента из подгруппы средней интенсивности — в «слабую» или «дискомфорт за грудиной». Перераспределение также отмечено в категории «кратность боли»: у 1 пациента с частотой более 3 раз боль стала однократной, у 1 больного из подгруппы «до 3 раз». Меньше стало случаев, требующих применения внутривенной инфузии НТГ и увеличилось количество пациентов, у которых купирование боли не требовало медикаментозных вмешательств.

В группе больных с РПС, резистентных к традиционным мерам, на фоне дополнительного применения амлодипина, достоверно уменьшилось количество случаев возникновения боли в покое ($\chi^2 = 3,045$; $P = 0,081$). Отмечена тенденция уменьшения количества пациентов в каждой подгруппе категории «интенсивность боли». Анализ кратности боли в течение суток в динамике показал достоверное уменьшение (на 31,6%) количества пациентов в подгруппах «однократно» и «до 3 раз». Исходно в категории «условия купирования боли» преобладали пациенты, у которых боль исчезла спонтанно и после приема НТГ сублингвально ($\chi^2 = 10,526$; $P = 0,001$). Повторная оценка установила отсутствие пациентов, которые нуждались в применении внутривенной инфузии НТГ с сохранившимся доминированием пациентов подгрупп «спонтанно» и «НТГ сублингвально» ($\chi^2 = 11,692$; $P = 0,0001$).

Анализ литературы свидетельствует об отсутствии статистически значимых связей между степенью поражения коронарных сосудов и выраженностью стенокардии. По данным некоторых

авторов, длительный и выраженный болевой синдром в большинстве случаев (73%) указывает на обширный ИМ и плохой дальнейший прогноз. Если же боль кратковременна и неинтенсивна, то можно предполагать более благоприятное течение заболевания. У этих больных можно ожидать значительно меньшую летальность [4, 17].

В настоящее время оптимальным считается ранняя визуализация и реваскуляризация (ангиопластика или шунтирование) ответственных за ОИМ и РПС коронарных артерий (European Society of Cardiology, 2007). Однако у достаточно большого контингента больных, особенно в условиях ограниченного применения инвазивных методов, альтернативой остается медикаментозная терапия с применением всего возможного спектра современных тромболитических, антикоагулянтных, антиагрегантных, антиангинальных, гиполипидемических и других препаратов, вошедших в стандарт терапии этого заболевания. Эффективность нитратов, бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем, нифедипин) как основных антиангинальных препаратов при ОИМ изучена достаточно подробно.

Антагонист кальция новой генерации амлодипин больше исследован у пациентов с артериальной гипертензией и стабильными формами стенокардии [8, 13, 19]. Отмечаются его клинические преимущества и целесообразность применения при вазоспастической стенокардии. Более того, анализ коронарограмм и клинического течения ОИМ у больных с РПС показывает высокий риск ангиоспазма, в том числе микрососудистый. В этом случае прием амлодипина как препарата, снижающего тонус коронарных артерий, вполне оправдан и может быть достаточно эффективным. Однако случаи его применения при нестабильных формах единичны [5]. Одним из возможных благоприятных протективных эффектов амлодипина на состояние миокарда после эпизода ишемии считается его способность снижать кальциевую перегрузку клеток, которая вызывает миокардиальное повреждение [10, 15, 18, 22].

Амлодипин в силу вышеперечисленных уникальных свойств является идеальным антиангинальным препаратом и для больных с РПС. Однако на сегодняшний день ни одним крупным контролируемым исследованием не доказано это или обратное.

ВЫВОДЫ

РПС развивается у 29,8% больных, достоверно чаще — в первые семь суток ОИМ (93,4%). Болевой синдром при РПС обычно возникает при минимальной физической нагрузке (54,1%) или в покое (41,0%) с умеренной интенсивностью боли (60,7%), или значительной (39,3%), чаще всего купируется спонтанно (24,6%), или после применения НТГ сублингвально (55,7%).

Применение амлодипина при РПС способствует повышению эффективности антиангинальной терапии и позволяет дополнительно купировать приступы стенокардии у 42,1% больных.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атанасова Н.В. Ранняя постинфарктная стенокардия: патофизиологические механизмы, клинико-ангиографические параллели, терапевтические подходы и прогноз // Укр. кардіол. журн.— 1998.— № 3.— С. 60—65.
2. Атанасова Н.В. Ранняя постинфарктная стенокардия: клиническая характеристика, функциональные особенности, возобновление трудоспособности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1999.— 17 с.
3. Атрощенко Е.С. Новые ишемические синдромы — новая цель для кардиологов // Сердце.— 2006.— Т. 5, № 2 (26).— С. 73—78.
4. Барташевич Б.И. Боль и прогноз течения инфаркта миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2004.— Т. 3, № 4.— С. 12—14.
5. Бобров В.О., Долженко М.М., Шершньов В.Г. Вплив амлодипіну (норваску) на прогноз виживання хворих із постінфарктною ішемією міокарда // Укр. кардіол. журн.— 2001.— № 2.— С. 33—36.
6. Военнов О.В. Шкала вербальных оценок ангинозного болевого синдрома / Матер. VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов.— Новгород, 1999.— С. 51—52.
7. Военнов О.В. Удостоверение на рационализаторское предложение № 891 от 24.01.2000.
8. Вышинская И.Д., Патарая С.А., Преображенский Д.В., Скорик А.В. Антагонист кальция 3-го поколения амлодипин: особенности клинической фармакологии и терапевтическое применение // РМЖ.— 2008.— Т. 16, № 11.— С. 1524—1532.
9. Зимин Ю.В. Ранняя постинфарктная стенокардия // Кардиология.— 1993.— № 3.— С. 67—73.
10. Капелько В.И. Эволюция концепций и метаболическая основа ишемической дисфункции миокарда // Кардиология.— 2005.— № 9.— С. 55—61.
11. Лаврентьев Т. А., Лаврентьев И. А. Болевая дивергенция исходов у больных инфарктом миокарда после тромболитической терапии / Тезисы докладов Всероссийской научной конференции «Медицинская информатика накануне 21 века».— СПб, 1997.— С. 187—188.
12. Писаренко О.И. Ишемическое прекодиционирование: от теории к практике // Кардиология.— 2005.— № 9.— С. 62—72.
13. Ткаченко В.И., Шершнева О.В., Визир О.О. и др. Амлодипин и атенолол в комплексном лечении гипертонической болезни // Укр. кардіол. журн.— 2006.— № 5.— С. 14—18.
14. Цыпенкова В.Г. Критические заметки по поводу парадигмы «гибернирующий и оглушенный миокард» // Кардиология.— 2005.— № 9.— С. 43—46.
15. Argauda L., Rioufolc G., Lie'vred M. et al. Preconditioning during coronary angioplasty: no influence of collateral perfusion or the size of the area at risk // Eur. Heart J.— 2004.— Vol. 25.— P. 2019—2025.
16. Bosch X., Theroux P., Pelletier G. et al. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic sings of transitory ischemia // Amer. J. Med.— 1991.— Vol. 91, N 5.— P. 493—501.
17. Gazes P. Medical and surgical treatment of angina // Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.— 1982.— Vol. 57, N 5.— P. 25—27.
18. Lambiasi P., Edwards R., Cusack M. et al. Exercise-induced ischemia initiates the second window of protection in humans independent of collateral recruitment // J. Am. Coll. Cardiol.— 2003.— Vol 41.— P. 1174—1182.
19. Murdoch D., Heel R.C. Amlodipine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in cardiovascular disease // Drugs.— 1991.— Vol. 41.— P. 478—505.
20. Nakajima H., Goto H., Mateulara H. et al. A clinical study of postinfarction angina: the significance of electrocardiographic ST segment changes during anginal attacks // Circulation.— 1992.— Vol. 40, N 11.— P. 1115—1121.
21. Rentrop K., Feit F., Banke H. et al. Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction // New Engl. J. Med.— 1984.— Vol. 53.— P. 404—407.
22. Taggart P., Yellon D. Preconditioning and Arrhythmias // Circulation.— 2002.— Vol. 106.— P. 2999—3001.
23. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.— 2007.— Vol. 28.— P. 1598—1660.
24. Zhu W., Ni C., Wu C. Analysis of risk factors in postinfarction angina // Clin. J. Ant. Med.— 1994.— Vol. 33, N 8.— P. 513—515.

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ У ПАЦІЄНТІВ З РАННЬОЮ ПОСТІНФАРКТНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ ТА РОЛЬ АМЛОДИПІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ

Ф.Х. Турсунов

Обстежено 205 чоловіків віком від 30 до 72 років із гострим інфарктом міокарда. Рання постінфарктна стенокардія (РПС) розвинулася у 29,8% хворих. Больовий синдром при РПС зазвичай виникає під час мінімального фізичного навантаження (54,1%) або у стані спокою (41,0%) з помірною інтенсивністю болю (60,7%) та значною (39,3%), найчастіше купірується спонтанно (24,6%) чи після вживання нітрогліцерину сублінгвально (55,7%). Застосування амлодипіну при РПС сприяє підвищенню ефективності антиангінальної терапії і дає змогу додатково усунути напади стенокардії у 42,1% пацієнтів.

PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH THE EARLY POSTINFARCTIONAL ANGINA AND ROLE OF AMLODIPIN IN THE COMPLEX THERAPY

F.H. Tursunov

The study included 205 male patients aged 30 to 72 years with acute myocardial infarction. The early postinfarctional angina (EPA) developed in 29.8% of patients. Pain syndrome at EPA usually develops at the minimal physical load (54.1%) or at rest (41.0%) with the pain of moderate (60.7%) or considerable (39.3%) intensity, and is mostly often relieved spontaneously (24.6%) or after the use of sublingual nitroglycerine (55.7%). Amlodipin use in patients with the developed EPA promoted the increase of the antianginal therapy and enabled the additional relief of the angina pectoris attacks in 42.1% of patients.