

ОПЫТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: «МЕДИЦИНА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ», «СТАНДАРТЫ» И КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Михайлис А.А.

Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии, кафедра внутренних болезней №2, г. Ставрополь

В последние годы сложилось представление о сердечно-сосудистом континууме (ССК) как непрерывной цепи явлений патологического характера от фактора риска заболевания до летального исхода из-за декомпенсации сердечной деятельности. В ССК включены и атеросклероз, и гипертоническая болезнь (ГБ), и ИБС. Очевидное и закономерное эволюционирование представлений о кардиоваскулярной патологии (КВП) именно в такой направленности обусловлена общностью этиологии и патогенеза перечисленных заболеваний, что приводит, соответственно, и к разработке неслучайно сходных принципов лечения. Так, адrenoблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и др. одинаково успешно применяются как в лечении ХИБС, так и ГБ. Кроме того, вполне привычной является ситуация, когда у одного больного имеется сочетание и стенокардии напряжения, и артериальной гипертензии (АГ), и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Методы лечения ГБ, ИБС, ХСН и подходы к пониманию сущности процессов, приводящих к возникновению, прогрессированию, декомпенсации перечисленных заболеваний постоянно меняются и совершенствуются, в соответствии с теоретическими и практическими достижениями мировой и российской медицинской науки, но не только с ними. Работая в практической медицине почти два десятка лет и пройдя путь от санитаря до заведующего филиалом, автор был свидетелем многих «революционных преобразований» и псевдоинноваций в отечественной сердечно-сосудистой терапии. К их числу можно отнести неудачную попытку отказа от сердечных гликозидов при лечении ХСН, «раскрытие» причин ГБ в виде малоподвижного образа жизни и злоупотребления поваренной солью, разумеется, не позволившее никого излечить от АГ. До сих пор широко пропагандируется активное и без оглядки на патогенез, постоянное назначение мочегонных препаратов даже в начальных стадиях ГБ и ХСН. Сначала врачи сами «вгоняют» ренин-ангиотензин-альдостероновую и др. системы организма больного в порочный круг, а потом удивляются тому, что болезнь начинает «внезапно» обостряться и неуклонно прогрессировать.

Подобным же образом обстоит дело и с назойливым навязыванием для профилактики и лечения атеросклероза гипохолестеринемических средств, которые якобы способны «достоверно» уменьшать смертность от острых форм ишемической болезни сердца и мозга. Очень трудно будет найти в России врача, для которого эта «достоверность» была бы бесспорной. При этом не обращается внимания на то, что атеросклероз может легко развиваться и на фоне гипо(!)холестеринемии, а острые (ишемические) формы нарушений мозгового и коронарного кровообращения связаны отнюдь не с гиперхолестеринемией, а с другими факторами, ассоциированными, в первую очередь, с общими (на уровне организма) и локальными (на уровне сосуда) стрессами, приводящими к нестабильности атеросклеротической бляшки, которая, по сути своей, является особой формой гранулемы, где персистирует хроническое макрофагальное пролиферативное воспаление, и которая время от времени может «взрываться» или «вскрывается» в просвет сосуда либо просто перекрывать его. К сожалению, вопросы финансирования тех или иных клиник и НИИ для их руководителей стоят выше здравого смысла медицинской практики, следствием чего является подтасовка результатов так называемых «многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых исследований» (МЦДСРПКИ) в угоду производителю препарата. Разумеется, это относится не ко всем исследованиям подобного рода, поскольку многое на современном уровне действительно нуждается в настоящих доказательствах, в средствах доказательной медицины.

В свою очередь «инсультологи» начали активно пропагандировать при ишемическом инсульте или ПНМК семакс и глицин в качестве нейропротекторов, эффект которых невозможно отследить у постели больного. В то же время они не рекомендуют при ОНМК эуфиллин (!), применявшийся на этапе недифференцированной терапии в течение десятков лет и спасший от инсульта миллионы людей, и еще большему количеству с ОНМК помогший выздороветь. Он теперь почему-то стал вызывать феномен «обкрадывания», хотя раньше вызывал феномен «обратного обкрадывания». Ограничивая применение реланиума, забыли сотрудники НИИ инсульта и о том, что он, равно как и другие бензодиазепины, обладает не только седативным и противосудорожным эффектами, но и гораздо более выраженным нейропротекторным (и кардиопротекторным) действием, нежели семакс и глицин, поэтому и назначать его следует не только при ОНМК с судорожным синдромом и психомоторным возбуждением.

Совместно с «инфарктологами» они посчитали недостаточно обоснованным применение при ишемии мозга и миокарда целой группы препаратов под названием «антиоксиданты», хотя давно доказанную универсальную повреждающую роль свободных радикалов в патологии любой клетки никто не отрицал, равно как и защитную (антирадикальную) роль, например, токоферола. Не является, согласно стандартам, средством первого ряда при лечении острых нарушений мозгового и коронарного кровообращения такой препарат, как милдронат, несмотря на явную необходимость его применения в указанных ситуациях. Но, к сожалению, из-за недавнего скандала, связанного с фирмой «Сотекс», дальнейшее парентеральное применение милдроната вообще оказывается под большим вопросом. Люди, банально, боятся это делать.

Много добрых слов на этом фоне хочется сказать в адрес ученых, создавших мексидол, он же мексикор (производное оксипиридина и янтарной кислоты). В то же время ни федеральное Министерство здравоохранения, ни региональные, не спешат обеспечивать все станции скорой помощи этим препаратом (дорого!).

Зато в никому не нужную, кроме самих организаторов, дополнительную диспансеризацию вкладываются такие колоссальные деньги, что можно было бы всё российское население обеспечить доступной и высококвалифицированной экстренной медицинской помощью. А руководители учреждений здравоохранения всех уровней стремятся отрапортовать о том, как они обеспечили охват дополнительной диспансеризацией 100% тех или иных категорий граждан. При этом граждане из всех сил сопротивляются, потому что им попросту некогда, а главное – у них отсутствует субъективная потребность (желание) в данной медицинской услуге. Обеспечьте человеку достойный уровень жизни, и он сам сделает себе липидограмму, томограмму, ЭКГ и т.д. Если же ему, чтобы прокормить семью, приходится работать на двух официальных и еще двух неофициальных работах, то дополнительная диспансеризация для него – дополнительная «головная боль» и больше ничего. И не думает он о том, какой у него уровень холестерина или АД, пока живет.

Россия – страна парадоксов, и одним из примеров таких парадоксов является ситуация, которая сложилась с применением в нашей стране «стандартов диагностики и лечения», которые имеются во всех цивилизованных странах. Любой нормальный клиницист, понимает, что каков бы ни был стандарт золотым, он никогда не сможет охватить все возможные варианты клинических ситуаций и индивидуальные особенности организмов всего многообразия реальных и потенциальных пациентов. Тем не менее, российские стандарты подразумевают их неукоснительное соблюдение. Как будто речь идет не о медицинской деятельности, а об уголовном праве. Понятием «диагностический стандарт» заменили понятие «алгоритм диагностики», а понятием «стандарт лечения» – понятие «системного подхода» к лечению, подразумевающего этиотропный, патогенетический, саногенетический, симптоматический и др. компоненты в лечении каждого без исключения больного.

Стандартизация процесса диагностики и лечения – вещь, безусловно, необходимая. Она позволяет реализовать право пациента на хоть какой-то минимум бесплатных медицинских услуг, который врач обязан назначить, а медучреждение исполнить. С другой стороны, она позволяет и врачу сориентироваться, каковы должны быть его действия в каждой из возможных ситуаций. Но вся трагедия в том, что в нашей стране, в отличие от других, эти стандарты используются как раз для максимального уменьшения перечня медуслуг и препаратов, назначаемых больным. Чтобы оправдаться, во-первых, перед больными, почему так плохо лечат, во-вторых, перед прокуратурой (в случае чего), дескать, делали по утвержденному стандарту. Либо для того, чтобы наказать (материально, как правило), если врач сработал где-то «не по стандарту». Экономический интерес правительства и региональных органов здравоохранения, а также личные амбиции руководителей медучреждений здесь явно перевешивают необходимость заботу о здоровье населения.

Но что же происходит после того, как у человека обнаружили АГ, ИБС, миокардиальную дисфункцию или хроническое нарушение мозгового кровообращения, т.е. когда он превратился из простого российского гражданина в пациента какого-либо российского медучреждения, разумеется, самого обычного (сельская амбулатория, районная или городская поликлиника). Если кто-то, находясь на диспансерном учете в 4-м управлении Минздрава, думает, что и во всех остальных поликлиниках РФ больных окружают таким же вниманием и заботой, думая непременно о каждом пациенте, преданно заглядывая ему в глаза (а как же иначе?), то он глубоко заблуждается. Ни о каком индивидуальном подходе и комплексном лечении здесь уже говорить не приходится. Врач почему-то обязан (и только так!) в своей работе придерживаться пресловутых «стандартов», хотя стандарт в медицине может носить не более чем рекомендательный характер, ибо невозможно подогнать ни под один стандарт всё многообразие индивидуальных «букетов» пациентов. Аналогичное негативное мнение у подавляющего большинства пациентов сложилось и в отношении обычных городских и районных больниц. Немало времени и душевных сил требуется для того, чтобы убедить больного в необходимости госпитализации, даже в случае её абсолютной необходимости.

Стремление к минимизации количества принимаемых больными лекарств привело к тому, что из лечения, например, ХИБС, исчезли рациональные комбинации метаболических кардиопротекторов. Авторы «стандартов» разного уровня (федеральных, региональных, внутрибольничных) называют «маслом масляным» применение более чем одного метаболического препарата, например, рибоксина и милдроната или триметазидина и мексикора.

Вместе с тем простому практическому врачу весьма странными представляются слова профессора кафедры клинической фармакологии о том, что применение баралгина при почечной колике или сульфата магния при гипертоническом кризе не имеет четкого обоснования, а эффекты этих препаратов нуждаются в каких-то «особых» доказательствах. Можно подумать, что до появления принципов «доказательной медицины» врачи не понимали, что и с какой целью они назначают пациентам. Будто бы и не было раньше ни фармакологии как науки, ни патофизиологии.

Такие же «основания» и «доказательства», по мнению некоторых адептов «доказательной медицины», требуются и для препаратов, влияющих на метаболизм миокарда, считающих, например, что рибоксин не вызывает никаких эффектов, кроме гиперурикемии, а кокарбоксилаза и АТФ вообще разрушаются, не доходя до клетки. Видимо, этим «клиническим» фармакологам никогда не приходилось наблюдать купирование аритмического пароксизма с помощью данных препаратов, и уж тем более невозможным для них будет объяснить, почему это происходит. К несчастью, авторы руководств по клинической эпидемиологии и их последователи, судя по тем рекомендациям, что они дают, абсолютно не знакомы с книгами по логике и методологии науки и философии.

Иначе они бы, прежде всего, делали акцент на том, что у любой истины есть только один критерий – это практика и опыт. И уж если многолетняя медицинская практика подтвердила эффективность и безопасность препарата, либо наоборот – неприемлемое сочетание эффективности и безопасности, то включение его в МЦДСРПКИ следует весьма серьезно аргументировать.

Еще одной важной проблемой лечения является его стоимость. Так называемые радикальные (хирургические и полухирургические) методы реваскуляризации миокарда абсолютному большинству больных недоступны. Впрочем эффект их в подавляющем числе случаев временный, поскольку не устраняются системные патогенные сдвиги в организме. Однако и медикаменты, используемые для лечения ССК, весьма разнятся как по цене, так и по эффективности.

Кроме того, учитывая хронический характер патологии ССК, мы должны понимать, что какие-то лекарственные средства больной будет принимать пожизненно (при отсутствии побочных действий и противопоказаний), а какие-то – в виде курсов с парентеральным или пероральным введением (или последовательным переходом от первого способа ко второму).

В процессе работы в сельских амбулаториях Андроповского и Шпаковского ТМО, в отделениях скорой медпомощи их ЦРБ и на станции СМП г. Ставрополя, автору приходилось не только оказывать экстренную помощь при острых коронарной и сердечной недостаточностях, госпитализируя больных данных групп, но также «досматривать» и систематически наблюдать на приеме и на дому больных с хроническими формами ИБС, АГ и др.

Пытаясь эмпирическим путем подобрать каждому больному ХИБС (а таких больных у нас было за все время практики несколько сотен) эффективную комбинацию препаратов, мы ориентировались, прежде всего, на современные представления о патогенезе заболевания и данные о фармакодинамике конкретного препарата, а также о взаимодействии лекарственных веществ. Иначе говоря, во главу угла в своей работе мы поставили клинико-патофизиологический подход, а не «стандарты», которые для нас служат лишь ориентиром. Впрочем, так должно быть, как нам представляется, не только в клинической кардиологии.

Для статистики мы отобрали пациентов с болевым (стенокардия напряжения II-IV ФК), аритмическим (мерцание или трепетание предсердий, экстрасистолия, преходящие блокады) и декомпенсационным (ХСН Iб-III ст.) вариантами ХИБС, наблюдавшимся у нас в течение последних пяти лет, когда достаточно широко доступны стали такие метаболические цитопротекторы и антиоксиданты, как милдронат, мексикор, триметазидин. У больных стенокардией они использовались на фоне стандартной терапии (антиагрегант + антиангинальный препарат). Пациенты с аритмией получали тот или иной антиаритмический препарат. Больные с ХСН в обязательном порядке получали антагонист альдостерона, ИАПФ и дигоксин. При необходимости – фуросемид. Кроме того, они постоянно употребляли отвар плодов боярышника и аспаркам. При наличии АГ производилась коррекция АД с помощью ИАПФ, аденоблокаторов, антагонистов кальция.

Параллельно с «новыми» цитопротекторами мы продолжали использовать и «старые», давно себя хорошо зарекомендовавшие препараты (токоферол, рибоксин, кокарбоксилаза, эссенциале, аскорбиновая кислота, АТФ). Следует оговориться, что всем больным, обращавшимся с соответствующими жалобами, настоятельно предлагалась госпитализация. В случае отказа от нее пациенты писали соответствующую расписку. Всем больным с самого начала курса лечения ежедневно производился ЭКГ-контроль, регулярно определялись АД, ЧСС, ЧДД, Т.

Критериями включения были: 1) для больных I гр. – установленный диагноз стенокардии напряжения и абсолютное преобладание ее симптомов над другими (болевым вариантом ИБС); 2) для больных II гр. – наличие перечисленных выше нарушений ритма и проводимости, существующих не более 1 мес., при отсутствии других признаков ишемии миокарда (аритмический вариант ИБС); 3) для больных III гр. – преобладание в клинической картине ИБС признаков застойной сердечной недостаточности (декомпенсационный вариант ИБС), появление которой невозможно было объяснить (после соответствующего обследования в кардиодиспансере и краевом диагностическом центре) иным образом.

Лечение было направлено на стабилизацию состояния больного и перевод его в другой функциональный класс, например, из ФК IV в ФКIII, из ФКIII в ФКII или из ФКII в ФКI. В качестве контроля (группы сравнения) использовались пациенты, по тем или иным причинам получавшие только один метаболический препарат (милдронат, рибоксин, предуктал, мексикор, кокарбоксилаза, АТФ).

Программа метаболической терапии больных ХИБС включала два этапа – «парентеральный» и «пероральный».

На первом этапе лечение заключалось в следующем:

- 1) мексикор по 4 мл утром и вечером в/в капельно на 100 мл физраствора, 10 дней; 2) рибоксин по 10 мл в/в струйно утром и вечером, 10 дней;
- 3) милдронат по 5 мл в/в струйно утром, 10 дней;
- 4) актовегин днем по 2 мл в 200 мл 5% раствора глюкозы N 5 через день (чередовать с панангином);
- 5) панангин днем по 10 мл в 200 мл 5% раствора глюкозы N 5 через день (чередовать с актовегином);
- 6) эссенциале днем по 5 мл в/в струйно N 10;
- 7) кокарбоксилаза по 50 мг в/м днем, N 10;
- 8) АТФ по 1 мл в/м днем, N 10;
- 9) токоферол по 2 мл 30% раствора п/к вечером, N 10;
- 10) аскорбиновая кислота по 4 мл 10% раствора в/м утром, N 10.

Ниже – содержание второго этапа:

- 1) мексикор – по 1 капсуле 3 р/д 1 мес.;
- 2) милдронат – по 1 капсуле утром 1 мес.;
- 3) триметазидин (предуктал или антистен) – по 1 т. утром и вечером 3 мес.;
- 4) рибоксин – по 2 капсулы 3 р/д 2 мес.;
- 5) эссливер – по 2 капсулы 3 р/д 1 мес.;
- 6) мелаксен – по 1 т. на ночь 1 мес.;
- 7) кудесан – по 10 капель 1 р/д постоянно.

Дополнительно к основному лечению пациенты «опытных» групп с самого начала получали витаминно-минеральный препарат «Компливит-селен» или «Селмевит» (по 1 т. 1 р/д 2 мес.), а также успокоительный сбор (для нейровегетативной стабилизации), состоящий из мяты, мелиссы, валерианы, пустырника, хмеля, который они готовили сами и употребляли на ночь (в течение первого этапа лечения ежедневно, затем – по потребности), а также, в случае необходимости, в течение дня. Утром же они, напротив, принимали фитопрепарат из группы адаптогенов – по 10 капель (не больше!) настойки элеутерококка, женьшеня или китайского лимонника), что оказывало мягкое общее и локальное стимулирующее воздействие через центральные нейрогуморальные механизмы.

На первый взгляд, иначе как «фармакологической оргией» такое лечение и не назовешь. Только дело в том, что субъективно признаки положительной динамики отмечались больными уже в течение первых суток от начала лечения, что не противоречило и объективным данным. В дальнейшем положительная динамика продолжала нарастать и к концу первого этапа метаболической терапии пациенты или полностью отказывались от некоторых препаратов стандартной терапии, ежедневно снижая их дозу, либо в разы сокращая их прием в целом. Так, например, у одних больных со стенокардией возвращалась чувствительность к нитратам, и их суточная доза могла снижаться до субминимальной безо всякого дискомфорта, другие могли довести прием карведилола до ¼ таблетки через день, третьи – полностью отказаться от приема антагонистов кальция, в частности, нифедипина пролонгированного действия, который принимали в течение нескольких месяцев. Больные ХСН могли, например, уменьшить дозу дигоксина с одной-двух таблеток ежедневного приема в исходном состоянии (в зависимости от тяжести) до ½ таблетки через день-два. Дозу ИАПФ, например, лизиноприла, можно было снизить с 10 мг/сут до 2,5 мг через день, а дозу верошпирона – с 75 мг/сут до 25 мг через 2 дня. Больные с аритмическим вариантом ИБС прекращали прием антиаритмика на 3-4 день после исчезновения аритмии и оставались на поддерживающей дозе, в 10 раз меньшей, чем изначальная.

Особенно приятно было наблюдать, как «неходячие» до встречи с нами пациенты, постепенно, буквально день за днем, начинали понемногу возвращаться к активному образу жизни, сначала до туалета, потом и до кухни, потом до скамейки во дворе, а затем и до магазина (и обратно). Восторг пациента (даже если бы это был один-единственный пациент) и его родственничков от всего происходящего невозможно измерить никакими системами «доказательств». Для нас же это – очередная (хотя и временная) победа над его болезнью. Наша «стандартная» (но, ни в коем случае – не рутинная) работа.

И без гордости отметим, что **ни один из пациентов**, отказавшихся от госпитализации, не погиб на фоне нашего лечения от фатальной аритмии или отека легких. **Ни у одного пациента** не развился инфаркт миокарда. Кроме того, **ни у одного больного** не возникло ухудшения состояния, вынудившего отказаться от лечения в условиях амбулатории, дневного или домашнего стационара.

Что же до больных «контрольной» группы, которые лечились по «стандартам», то и у них отмечалось улучшение, но четкая положительная динамика была не в 100% случаев, а в 50-70% (в зависимости от тяжести болезни), наступала она не на первый день лечения, а к концу первой недели, при этом дозы стандартных препаратов приходилось не уменьшать, а, наоборот – увеличивать (увеличивая и число побочных действий). 30-50% больных нуждались в переводе с амбулаторного на госпитальный режим лечения. С большим трудом достигнутый положительный эффект лечения без метаболической программы в большинстве случаев был нестойким (менее 1-2 месяцев), что приводило к повторной госпитализации. 6% больных погибло от внезапной коронарной смерти (первичной остановки сердца), 14% - перенесли инфаркт миокарда, из них половина погибли в течение месяца от момента его развития (фатальная аритмия или острая сердечная недостаточность), 10% умерли от прогрессирующей ХСН.

Напоследок добавим, что в нарушение всех стандартов, мы целенаправленно исключали аспирин и дипиридамол из списка принимаемых нашими пациентами препаратов. Вместо них мы проводили базисную противовоспалительную и иммуномодулирующую терапию нимесулидом, вобэнзимом, артрофооном и кетотифеном, по индивидуальным схемам. Но об этом – в отдельной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.

7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 2.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 2.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.