

УДК 616.12-009.72-085-089]-053.9

**О.А. Єпанчінцева^{1, 2}, О.П. Надорак¹, Ю.А. Борхаленко¹,
С.І. Машковська¹, О.Й. Жарінов²**

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Лікування рефрактерної стенокардії напруження у пацієнтів старечого віку і довгожителів

У клінічній практиці у хворих старших вікових груп нерідко спостерігається рефрактерність до лікування стабільної стенокардії, зокрема після ревазуляризації міокарда. У статті наведено клінічний приклад, який ілюструє проблеми й можливості лікування рефрактерної стенокардії в пацієнтів старечого віку і довгожителів. Основною підставою для звернення до лікаря у цьому випадку була стенокардія, яку не вдалося усунути навіть після повторних ендоваскулярних втручань і операції аортокоронарного шунтування. Крім того, незважаючи на антиаритмічну терапію, спостерігалися часті епізоди фібриляції передсердь. Призначення ранолозину додатково до фонового лікування забезпечило поліпшення різних компонентів якості життя, очевидно, за рахунок зменшення стенокардії та профілактики пароксизмів фібриляції передсердь.

Ключові слова: стенокардія напруження, старечий вік, якість життя, ревазуляризація, ранолозин.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце в структурі причин смерті в розвинених країнах та є найчастішою причиною захворюваності і смертності в осіб старших вікових груп [4, 5]. Старіння асоціюється із системним і коронарним атеросклерозом, збільшенням поширеності стенокардії, ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії, фібриляції передсердь (ФП), низки екстракардіальних хвороб [4, 9, 17]. Своєю чергою це зумовлює зростання витрат на лікування пацієнтів із серцево-судинною патологією. Проте встановлення специфічних особливостей ведення пацієнтів старечого віку і довгожителів з хворобами серця було предметом лише поодиноких досліджень [2, 13]. Адже старечий вік із притаманними йому різноманітними супутніми хворобами переважно є критерієм вилучення в дослідженнях фармакотерапевтичних та інтервенційних технологій. Наявна доказова база переважно базується на відносно невеликому за обсягом фактичному матеріалі, внаслідок чого особливості надання допомоги пацієнтам старших вікових

груп окремо не висвітлюються у стандартах надання допомоги або відображають узгоджену думку експертів [5, 9].

Стенокардія напруження – це вагомий чинник погіршення якості життя літніх пацієнтів. У пацієнтів старечого віку нерідко виявляється проблематичною корекція шкідливих звичок і, загалом, реалізація підходів зі зміни способу життя. Труднощі лікування цієї категорії хворих зумовлені також фізіологічними особливостями відповіді на традиційні засоби лікування. Це, зокрема, зниження чутливості β-адренорецепторів (а отже, послаблення ефекту β-адреноблокаторів) та збільшення частоти побічних ефектів препаратів з вазодилаторними ефектами, таких як нітрати та антагоністи кальцію [4]. Ефект у лікуванні стенокардії може забезпечити хірургічна або ендоваскулярна ревазуляризація міокарда [5, 8, 9]. Утім, крім соціоекономічних чинників, серйозними перешкодами для впровадження інтервенційних технологій у пацієнтів старечого віку є додатковий ризик безпосередніх усклад-

нень хірургічних та ендovasкулярних втручань, особливо кровотеч, тяжчий перебіг післяопераційного періоду за наявності супутньої хронічної патології легень, нирок або печінки [4, 9, 15]. У підсумку, в реальній клінічній практиці у хворих старших вікових груп нерідко спостерігають рефрактерність до лікування стабільної стенокардії. А це, своєю чергою, негативно позначається на можливості виконання ними навіть незначних фізичних навантажень [10, 11, 14]. Тому існує гостра потреба в пошуку альтернативних підходів, які б дали змогу зменшити частоту виникнення ангінозних нападів і поліпшити якість життя пацієнтів старечого віку зі стабільною стенокардією [17]. Наведений нижче клінічний приклад ілюструє проблеми й можливості лікування рефрактерної стенокардії в довгожителів.

Клінічний випадок

Пацієнт М., 1919 року народження, спостерігається з 2010 р., коли він уперше поскаржився на біль зі стисканням за грудниною з іррадіацією в ліву руку (що посилювався при фізичному та емоційному навантаженні, дистанції ходьби більше 500 м та минав після прийому нітратів), відчуття перебоїв у ділянці серця, загальну слабкість, підйоми артеріального тиску до 150/90 мм рт. ст., знижену працездатність.

Протягом багатьох років у пацієнта були цукровий діабет 2-го типу легкої форми та виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Шкідливих звичок не було, сімейний анамнез за серцево-судинними хворобами не обтяжений, до цього часу прагне зберігати активний спосіб життя. Зріст 168 см, маса тіла 70 кг, індекс маси тіла 25 кг/м².

ЕКГ: синусовий ритм із частотою скорочень серця 67 за 1 хв. Атріовентрикулярна блокада I ступеня (PQ 0,22 с). Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) та його систолічного перевантаження.

Ехокардіографія: комбінована дегенеративна аортальна вада серця з переважанням стенозу I стадії. Початкова легенева гіпертензія (систолічний тиск у правому шлуночку 33 мм рт. ст.), мінімальна мітральна недостатність. Кінцеводіа-столічний об'єм ЛШ 108 мл, фракція викиду ЛШ 59 %, розмір лівого передсердя 4,2 см. Дані лабораторних досліджень без суттєвих особливостей.

Коронарографія: стенози основного стовбура лівої вінцевої артерії (ОС ЛВА) 88 %, проксимальної третини передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) 80 %, середньої третини ПМШГ 70 %, обвідної гілки ЛВА (ОГ ЛВА) на вході 70 %, кінцевої частини ОГ ЛВА 80 %, правої він-

цевої артерії (ПВА) у середній третині 95 % та в проксимальному відділі 90 %. Двобічний стеноз внутрішніх сонних артерій 50 %, стеноз правої ниркової артерії 50 %.

Від рекомендованого аортокоронарного шунтування (АКШ) пацієнт спочатку відмовився, виконано стентування ПВА. Далі пацієнт систематично приймав лікування препаратами з груп β-адреноблокаторів, антиагрегантів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, статинів, нітратів.

У 2012 р. (у віці 93 роки) пацієнта повторно госпіталізовано зі скаргами на задишку, напади болю за грудниною при ходьбі більше 200–300 м, виражену загальну слабкість. Здійснено аорто- і мамарокоронарне шунтування (ПВА, ПМШГ, ОГ ЛВА). У післяопераційний період зареєстрували два епізоди ФП, припинені внутрішньовенним введенням аміодарону.

При виписуванні призначено лікування: карведилол 3,125 мг двічі на добу, амлодипін 2,5 мг, аміодарон 200 мг, раміприл 5 мг, розувастатин 10 мг, клопідогрель 75 мг, апіксабан 2,5 мг двічі на добу, індапамід 2,5 мг, ізосорбїду динітрат 20 мг щодня. Пацієнт систематично приймав рекомендовані препарати, дотримувався запропонованого дієтичного та рухового режиму. Але через півроку він знову поскаржився на погіршення переносності фізичних навантажень і типові ангінозні болі. При повторній коронарографії виявлено оклюзію ПВА, оклюзію ПМШГ, оклюзію *a. intermedia*, субоклюзію ОС ЛВА 95 %, субоклюзію ОГ ЛВА 99 %. Усі шунти прохідні, без особливостей. Здійснено стентування ОГ ЛВА та ОС ЛВА. Це дозволило дещо поліпшити переносність фізичних навантажень. Лікування карведилолом відмінено через посилення порушень атріовентрикулярної провідності. З огляду на стійку синусову тахікардію додатково призначили івабрадин у дозі 5 мг двічі на добу.

Протягом наступних двох років пацієнта найбільше турбували ангінозні болі, задишка та відчуття серцебиття під час фізичного або емоційного навантаження. Спостерігали поступове збільшення частоти та тривалості пароксизмів ФП, які були симптомними, але в більшості випадків припинялися самостійно. Незважаючи на постійний прийом аміодарону в добовій дозі 200 мг, при холтеровському моніторингу ЕКГ неодноразово реєстрували епізоди ФП та часту передсердну екстрасистолію. Збільшення дози аміодарону не було можливим через атріовентрикулярну блокаду I ступеня. З огляду на це, пацієнту додатково призначили ранолазин у дозі 500 мг двічі на добу після їжі. Подальше застосування ранолазину упродовж більше року дозволило зменшити

Таблиця
Динаміка показників якості життя за даними опитувальника SAQ

SAQ*	До операції АКШ (2010)	Через 2 міс після АКШ (2012)	Через 2 роки після АКШ (2014)	Через рік лікування ранолозином (2015)
PL	33	82	58	62
AS	25	85	25	85
AF	20	100	25	100
TS	36	94	60	94
DP	17	75	33	75

* Шкали опитувальника SAQ: PL – обмеження фізичного навантаження, AS – напади стенокардії, AF – частота нападів, TS – задоволення лікуванням, DP – ставлення до хвороби.

частоту ангінозних нападів, потребу в нітратах та кількість епізодів ФП. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнта відзначено поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли, не було епізодів ФП, зберігається атріовентрикулярна блокада I ступеня.

На різних етапах спостереження оцінювали якість життя пацієнта за допомогою опитувальника SAQ (таблиця). Застосування ранолозину асоціювалося з поліпшенням показників якості життя за різними шкалами до рівня, досягнутого одразу після реваскуляризації міокарда.

Обговорення

Чинні настанови з лікування стабільної ІХС і аритмій серця не можна повністю перенести на лікування пацієнтів старечого віку і довгожителів. Зниження функції печінки, нирок та інші фонові супутні хвороби обмежують вибір медикаментозної терапії, можливості досягнення адекватних доз препаратів та підвищують імовірність виникнення різноманітних побічних ефектів. Водночас реваскуляризаційні втручання у вказаній віковій групі асоційовані з додатковим ризиком ускладнень, переважно, з огляду на супутні хвороби та стани, а їх ефект нерідко виявляється обмеженим через прогресивне системне атеросклеротичне ураження судин. Парадоксальним виявилось те, що ризик смертності від проведеної реваскуляризації порівняно з медикаментозною терапією у цих пацієнтів був нижчий, ніж у молодшої вікової групи. Виживаність протягом чотирьох років у пацієнтів віком понад 80 років становила 77 % [6]. Дослідження В. J. Wheatley показало, що пацієнтам віком понад 90 років з ІХС можна проводити агресивну тактику реваскуляризації [16].

Основною підставою для звернення до лікаря в наведеному клінічному випадку була стенокар-

дія, яку не вдалося усунути навіть після повторних ендоваскулярних втручань і операції АКШ. По суті, можливості традиційної антиішемічної терапії та реваскуляризації були вичерпані, і стенокардію можна було вважати рефрактерною до лікування [12]. Отже, ключовою метою лікування було усунення ангінозних нападів, а також асоційованих з ними пароксизмів ФП. За цих обставин очевидний клінічний ефект забезпечив метаболічний засіб ранолозин, ефект якого реалізується через блокаду пізніх натрієвих каналів і зменшення входу в кардіоміоцит іонів кальцію [7, 12]. Антиангінальна дія ранолозину досягається без негативних побічних наслідків вазодилатації та змін частоти скорочень серця, притаманних препаратам з «гемодинамічними» механізмами впливу [3]. Крім того, існують дані про антиаритмічну ефективність ранолозину, що може мати особливе значення в літніх пацієнтів з пароксизмальною ФП [1]. У сучасних клінічних настановах ранолозин отримав клас ІІА як засіб, рекомендований для лікування стабільної стенокардії напруження, зокрема рефрактерної [5]. Антиаритмічний ефект препарату, його доведена здатність поліпшувати діастолічну функцію ЛШ, а також відсутність значущих побічних ефектів і сприятливий вплив на якість життя дають підстави для застосування препарату в різних категоріях пацієнтів з ІХС. Вказані міркування особливо актуальні за наявності протипоказань до інших препаратів з антиішемічним ефектом або їх індивідуальної непереносимості, зокрема для забезпечення додаткового антиішемічного ефекту після реваскуляризаційних втручань [1, 3, 7, 12]. Наведений клінічний приклад свідчить, що застосування ранолозину здатне забезпечити додаткові можливості поліпшення якості життя пацієнтів старечого віку і довгожителів зі стабільною ІХС, зокрема з рефрактерною стенокардією і пароксизмальною ФП.

Література

1. Antzelevitch C., Belardinelli L., Zygmunt A.C. et al. Electrophysiological effects of ranolazine, a novel antianginal agent with antiarrhythmic properties // *Circulation*.– 2004.– Vol. 110.– P. 904–910.
2. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *New Engl. J. Medicine*.– 2008.– Vol. 358.– P. 1887–1898.
3. Dobesh P.P., Trujillo T.C. Ranolazine: A new option in the management of chronic stable angina // *Pharmacotherapy*.– 2007.– Vol. 27 (12).– P. 1659–1676.
4. Ferrari R., Hearse D. Ischemic Heart Disease & Chronic Heart Failure in the Elderly // *Dialogues in Cardiovascular Medicine*.– 2008.– Vol. 13 (1).– P. 3–66.
5. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // *Circulation*.– 2012.– Vol. 126 (25).– P. e354–471.
6. Graham M.M., Ghali W.A. et al. Survival after coronary revascularization in the elderly // *Circulation*.– 2002.– Vol. 105.– P. 2378–2384.
7. Greene R.S., Rangel R.M., Edwards K.L. et al. Ranolazine for the treatment of refractory angina in a veterans population // *Cardiovasc. Revasc. Med*.– 2012.– Vol. 13.– P. e141.
8. Kumar S., Hall R.J. Drug treatment of stable angina pectoris in the elderly: defining the place of calcium channel antagonists // *Drugs Aging*.– 2003.– Vol. 20 (11).– P. 805–815.
9. Martínez-Sellés M., García de la Villa B., Cruz-Jentoft A. J. et al. Centenarians and their hearts: A prospective registry with comprehensive geriatric assessment, electrocardiogram, echocardiography, and follow-up // *Am. Heart J*.– 2015.– Vol. 169.– P. 798–805.
10. McGillion M., Arthur H. M., Cook A. et al. Management of Patients With Refractory Angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society Joint Guidelines // *Canad. J. Cardiology*.– 2012.– Vol. 28.– P. S20–S41.
11. Mukherjee D. Management of refractory angina in the contemporary era // *Eur. Heart J*.– 2013.– Vol. 34.– P. 2655–2657.
12. Muhlestein J.B., Sharon G. Ranolazine reduces patient-reported angina severity and frequency and improves quality of life in selected patients with chronic angina // *Drugs R. D*.– 2013.– Vol. 13.– P. 207–213.
13. Pfisterer M., Buser P., Osswald S. et al. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy. One year results of the randomized TIME trial // *JAMA*.– 2003.– Vol. 9.– P. 1117–1123.
14. Povsic T.J., Broderick S., Anstrom K.J. et al. Predictors of long-term clinical endpoints in patients with refractory angina // *J. Amer. Heart Association*.– 2015.– Vol. 4.– P. 1–12.
15. Rabunal-Rey R., Monte-Secades R., Gomez-Gigirey A. et al. Electrocardiographic abnormalities in centenarians: impact on survival // *BMC Geriatrics*.– 2012.– Vol. 12–15.
16. Wheatley B.J., Gorsuch J.M. et al. Vascular procedures in nonagenarians and centenarians are safe // *Amer. J. Surgery*.– 2011.– Vol. 201.– P. 301–304.
17. Young J.W., Melander Jr., Melander S. Evaluating symptoms to improve quality of life in patients with chronic stable angina // *Nursing Research and Practice*.– 2013.– P. 1–8.

О.А. Епанчинцева^{1,2}, **О.П. Надорак**¹, **Ю.А. Борхаленко**¹, **С.И. Машковская**¹, **О.И. Жаринов**²

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Лечение рефрактерной стенокардии напряжения у пациентов старческого возраста и долгожителей

В клинической практике у больных старших возрастных групп нередко наблюдается рефрактерность к лечению стабильной стенокардии, в том числе после реваскуляризации миокарда. В статье приведен клинический случай, иллюстрирующий проблемы и возможности лечения рефрактерной стенокардии у пациентов старческого возраста и долгожителей. Главным основанием для обращения к врачу в этом случае была стенокардия, которую не удалось устранить даже после повторных эндоваскулярных вмешательств и операции аортокоронарного шунтирования. Кроме того, несмотря на антиаритмическую терапию, наблюдались частые эпизоды фибрилляции предсердий. Назначение ранолазина дополнительно к фоновому лечению обеспечило улучшение различных компонентов качества жизни, очевидно, за счет уменьшения стенокардии и профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, старческий возраст, качество жизни, реваскуляризация, ранолазин.

O.A. Yepanchintseva^{1,2}, O.P. Nadorak¹, Yu.A. Borkhalenko¹, S.I. Mashkovska¹, O.J. Zharinov²

¹ Heart Institute of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Treatment of the refractory angina in the very elderly patients and centenarians

In clinical practice, elderly patients are often refractory to the treatment of stable angina, including after revascularization. Clinical case is shown which illustrates problems and possibilities of refractory angina treatment in the elderly patients and centenarians. The main reason for referral to the physician in this case was angina persisting even after repeated endovascular interventions and coronary artery bypass surgery. In addition, despite antiarrhythmic therapy, frequent episodes of atrial fibrillation were observed. Usage of ranolazine in addition to the background treatment provided improvement of various components of the quality of life, apparently by reducing angina and prevention of paroxysmal atrial fibrillation.

Key words: angina pectoris, elderly, quality of life, revascularization, ranolazine.