


**Andris Skride,**
*Dr. med., kardiologs,*

P. Stradiņa KUS

Reto slimību speciālistu

asociācijas vadītājs

«Vadlīnijas pilnībā

neatbild uz

jautājumu, kā tieši

pielāgot

medikamentus un to

kombinācijas

konkrētam

pacientam.»

# STABILA SLODZES STENOKARDIJA: atbilstošas zāles katram pacientam

Lai gan veikta terapija ar modernām metodēm – revaskularizācija ar koronāro artēriju stentēšanu vai šuntēšanu –, stabilas slodzes stenokardijas simptomi ne vienmēr izzūd. Turklāt daļai pacientu šīs metodes neder. Tāpēc jālieto antiangināli jeb antiišēmiski medikamenti, izmantojot to dažādos darbības veidus.

Stabilas koronāro artēriju slimības spilgtākā izpausme ir slodzes stenokardija – spiedošas sāpes aiz krūšu kaula fiziskas slodzes un emocionāla stresa ietekmē, pēc sātīgas maltītes, vēsā laikā –, kas joprojām skar lielu daļu pacientu, neraugoties uz modernu ārstēšanas metožu – revaskularizācijas ar koronāro artēriju stentēšanu vai šuntēšanu – izmantošanu. [Slimniekiem, kuri nav kandidāti revaskularizācijai, vai tiem, kam tā jau veikta, bet tik un tā turpinās stenokardijas simptomi, to mazināšanai jālieto antianginālās jeb antiišēmiskās zāles.](#)

Kā tās pareizi izvēlēties, lai pacienta labā vissekmīgāk izmantotu to dažādos darbības veidus? Eiropas Kardiologu biedrības 2013. gada vadlīnijas nosaka pirmās rindas terapiju, kas ietver isas darbības nitrātus stenokardijas simptomu atslogošanai, β-blokatorus un kalcija kanālu blokatorus, kā arī otrās rindas medikamentus – ilgas darbības nitrātus, ivabradīnu, nikorandīlu, ranolazīnu un trimetazidīnu. Stabilas koronāro artēriju slimības pacientiem vajadzīga arī terapija jaunu koronāru notikumu novēršanai un prognozes uzlabošanai – antiagreganti, statīni un renīna-angiotensīna sistēmas inhibitori. Tomēr vadlīnijas pilnībā neatbild uz jautājumu, kā tieši pielāgot

medikamentus un to kombinācijas konkrētam pacientam ar noteiktām blakusslimībām un riska faktoriem. Tieši šī jautājuma apspriešanai veltīts šis raksts.

## ASINSSPIEDIENS

Stabilas koronāro artēriju slimības ārstēšanā rekomendē renīna-angiotensīna sistēmas inhibitorus (angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus un angiotensīna receptoru blokatorus (ARB)), jo tie uzlabo prognozi un novērš nevēlamus kardiovaskulārus notikumus. Bet simptomu atvieglošanai pirmās rindas terapijā ietilpst β-blokatori un kalcija kanālu blokatori. Jāņem vērā, ka visiem šiem medikamentiem ir būtisks asinsspiedienu mazināšanas efekts – ne velti tie ierindoti starp pamata medikamentiem arteriālās hipertensijas ārstēšanā. [Pacientiem ar slodzes stenokardiju un hipertensiju šo zāļu lietošana lieliski trāpa abos mērķos, gan mazinot simptomus, gan uzlabojot prognozi.](#)

Jautājums par šo zāļu lietderību rodas pacientiem ar zemu asinsspiedienu. Pētījumi norāda uz J-liknes fenomenu attiecībā uz asinsspiediena līmeni un miokarda infarkta un insulta risku, proti, ne tikai paaugstināts, bet arī pazemināts asinsspiediens sirds un asinsvadu slimniekiem var provocēt

šos notikumus. Par patvaļīgi noteiktu robežlīmeni, kas izmantots dažādos pētījumos, var uzskatīt 120 mm/Hg sistolisko asinsspiedienu. Piemēram, CLARIFY reģistrā pacientiem ar slodzes stenokardiju un asinsspiedienu zem 120/70 mm/Hg novēroja lielāku kardiovaskulāru notikumu risku. Izvērtējot šādus novērojumus, Manolis (*Manolis et al., 2016*) pacientiem ar sistolisko asinsspiedienu <120 mm/Hg kā pirmās rindas antianginālos medikamentus β-blokatoru un kalcija kanālu blokatoru vietā ierosina izmantot ranolazīnu un ivabradīnu (ja frekvence virs 70 reizēm minūtē), kas citkārt uzskatāmi par otrās rindas preparātiem.

## FREKVENCE

Paātrināta sirdsdarbība negatīvi ietekmē koronārās sirds slimības gaitu un veicina išēmiju un stenokardijas simptomus, jo palielina miokarda prasību pēc skābekļa un saīsina diastoli, kuras laikā lielākoties notiek miokarda apasiņošana. Rekomendētie antianginālie medikamenti sirds frekvences mazināšanai ir β-blokatori, nedihidropiridīna kalcija kanālu blokatori (verapamils un diltiazēms) un ivabradīns. Līdzīgi kā pazemināts asinsspiediens, arī pārmērīga sirds frekvences samazināšana var radīt nevēlamas parādī-


**Valdis Ģibietis,**

internās medicīnas

rezidents

«Antianginālo

medikamentu

izvēlē katra

pacienta gadījums

ir individuāls, tādēļ

nepieciešams

novērtēt gan

hemodinamiskos

parametrus, gan

pavadošos

stāvokļus un

slimības.»

bas, pat veicināt mirdzaritmijas attīstību. Tādēļ par patvaļīgi noteiktu, bet zinātniski atbalstītu sirds frekvences sliekšni, zem kura nebūtu vēlams lietot bradikardizējošos medikamentus, uzskata 60 reizes minūtē. Ivabradīnu, ņemot vērā SIGNIFY pētījuma datus, nevajadzētu uzsākt lietot, ja frekvence ir mazāka par 70 reizēm minūtē. Attiecīgi pacientiem, kuru sirdsdarbība nepārsniedz 60 reizes minūtē, ieteicami antianginālie medikamenti bez nozīmīga bradikardizējoša efekta, kā dihidropiridīna kalcija kanālu blokatori (dīpīni) un ranolazīns.

### SIRDS MAZSPĒJA

Lielāko daļu sirds mazspējas gadījumu ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju izraisa koronārā sirds slimība. Šādiem pacientiem lietderīgi izmantot  $\beta$ -blokatorus, kas ne tikai mazina stenokardijas simptomus, bet to kardioprotektīvā efekta dēļ pazemina arī hospitalizācijas nepieciešamību un uzlabo prognozi kopumā. Arī ivabradīns BEAUTIFUL pētījumā pacientiem ar sirds frekvenci virs 70 reizēm minūtē un izsviedes frakciju <40% parādīja labvēlīgu ietekmi uz fatāla un nefatāla miokarda infarkta un revaskularizācijas nepieciešamības biežumu. Par drošu uzskatāma nitrātu, nikorandila un dihidropiridīna kalcija kanālu blokatoru lietošana, bet ranolazīna drošums pacientiem ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju nav skaidrs, tādēļ medikaments lietojams ar piesardzību. Trūkst datu par medikamentu pozitīvu ietekmi uz mirstību un saslimstību pacientiem ar saglabātu vai vidēji samazinātu izsviedes frakciju, tāpēc šiem pacientiem antianginālo zāļu izvēle jābalsta uz simptomātiku, hemodinamiskajiem rādītājiem un blakusslimībām.

### MIRDZARITMIJA

Tahikardija mirdzaritmijas dēļ palielina miokarda prasības pēc skābekļa un saīsina diastoli, tāpēc slodzes stenokardijas pacientiem vēlami antianginālie medikamenti ar sirds frekvenci mazinošu iedarbību –  $\beta$ -blokatori un ne-dihidropiridīna kalcija kanālu blokatori. Mirdzaritmijas gadījumā ivabradīns nav lietojams, jo tas palēnina sinusa ritmu, bet nekādā veidā nemazina frekvenci pie mirdzaritmijas. Vairāku pētījumu metaanalīzē novērota ivabradīna provocējoša ietekme attiecībā uz mirdzaritmiju salīdzinājumā ar placebo (relatīvais risks 1,15), tādēļ jāatceras jau iepriekš-

minētā ivabradīna indikācija – sirds frekvence virs 70 reizēm minūtē. Turpretim ranolazīna pētījumi liecina par iespējamu nelielu ātriju fibrilāciju nomācošu ietekmi.

## STABILAS KORONĀRO ARTĒRIJU SLIMĪBAS SPILGTĀKĀ IZPAUSME IR SLODZES STENOKARDIJA, KAS JOPROJĀM SKAR LIELU DAĻU PACIENTU, NERAUGOTIES UZ MODERNU ĀRSTĒ- ŠANAS METOŽU – REVASKULARIZĀCIJAS AR KORONĀRO ARTĒRIJU STENTĒŠA- NU VAI ŠUNTĒŠANU – IZMANTOŠANU.

### CUKURA DIABĒTS

Aptuveni trešdaļai stabilas koronāro artēriju slimības pacientu ir cukura diabēts – slimība, kas pastiprina aterosklerozi un nereti veicina smagu slimības formu rašanos, kas ilgstoši ir maskēta kā klusā išēmija. Diskutējama ir  $\beta$ -blokatoru lietošana cukura diabēta pacientiem, jo šiem medikamentiem novērota glikēmijas profilu pasliktinoša ie-

darbība. Taču šis novērojums attiecas tikai uz ne-vazodilatējošiem  $\beta$ -blokatoriem, savukārt  $\beta$ -blokatori ar vazodilatējošām īpašībām, piemēram, nebivolols un karvedilols, pētījumos parādījuši pat pozitīvu ietekmi uz glikēmiju un jutību pret insulīnu. Labvēlīga ietekme uz HbA1c līmeni novērota arī ranolazīnam salīdzinājumā ar placebo. Tāpat trimetazidīns neliela apjoma pētījumā norāda uz glikēmiju mazinošu efektu. Ivabradīns, kalcija kanālu blokatori un nikorandils neietekmē glikozes metabolismu, tādēļ tos droši var lietot arī diabēta pacienti.

### KOMBINĀCIJAS

Ļoti bieži pacientiem ar slodzes stenokardiju nepietiek ar vienu simptomus mazinošu medikamentu, tādēļ jākombinē divi vai vairāki pirmās un otrās rindas preparāti. [Īņem vērā, ka daļu no šīm zālēm nav ieteicams kombinēt, piemēram, ranolazīna, ivabradīna un nikorandila vienlaicīga lietošana nav rekomendēta, jo trūkst pierādījumu par to drošības profilu.](#) SIGNIFY pētījuma dati noliedz ivabradīna un ne-dihidropiridīna kalcija kanālu blokatoru kombinētu lietošanu, jo tā izraisa pārmērīgu sirds frekvences kritumu, turklāt verapamils un diltiazēms inhibē CYP3A4 enzīmu, kas savukārt metabolizē ivabradīnu.

### SECINĀJUMI

Apkopojot iepriekšminētos ieteikumus, jāsecina, ka antianginālo medikamentu izvēlē katra pacienta gadījums ir individuāls, tādēļ nepieciešams novērtēt gan hemodinamiskos parametrus – asinsspiedienu un frekvenci –, gan pavadošos stāvokļus un slimības (mirdzaritmiju, sirds mazspēju, cukura diabētu). [Katram pacientam iespējams izvēlēties atbilstošāko medikamentu vai to kombināciju, lai gūtu maksimālu efektu gan simptomu mazināšanā, gan prognozes uzlabošanā, lieki nekaitējot pacientam.](#)

Jāatceras, ka koronārās sirds slimības patoģenētiskās ārstēšanas pamats ir statīns augstas intensitātes devās. Notikumu novēršanai arī antiagregants (mirdzaritmijas gadījumā – antikoagulants) un antianginālā terapija ir jāpievieno personalizētā veidā. ●

---

Vēres redakcijā vai pie raksta autoriem.

---