

УДК 615.28:616.127–008.1.

Худоярова Назакатхон Кахаровна

Кафедра повышения квалификации семейных врачей №2

Андижанский государственный медицинский институт

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ ИБС ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Резюме: Антикоагулянты — это лекарственные средства, снижающие свертываемость крови, угнетая образование фибрина. При различных формах ИБС антикоагулянты используются как для профилактики развития коронарных тромбозов и связанных с ними инфаркта и стенокардии, так и для самого лизирования тромба в острейшей стадии ОИМ.

Ключевые слова: ишемическая болезни сердца, стенокардия, ожирения, атеросклероз, лечения.

Khudoyarova Nazakathon Kakharovna

Department of Advanced training of family doctors No. 2

Andijan State Medical Institute

THE EFFECTIVENESS OF STANDARD THERAPY OF CORONARY ARTERY DISEASE IN ATHEROSCLEROSIS

Resume: Anticoagulants are drugs that reduce blood clotting, inhibiting the formation of fibrin. In various forms of coronary artery disease, anticoagulants are used both to prevent the development of coronary thrombosis and associated infarction and angina, and for the lysis of the thrombus itself in the acute stage of AMI.

Key words: coronary heart disease, angina pectoris, obesity, atherosclerosis, treatment.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца, согласно определению экспертов ВОЗ (1995), представляет собой острую или хроническую дисфункцию миокарда вследствие относительного или абсолютного

снижения притока артериальной крови к миокарду, чаще всего связанную с патологическим процессом в системе коронарных артерий [1,3,4].

Несмотря на успехи, достигнутые в последние десятилетия в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему представляет собой одну из актуальных проблем современной кардиологии как в мире, так и во многих экономически развитых странах мира, в связи с высокой распространенностью, инвалидизацией и смертностью, главным образом среди молодежи трудоспособный возраст [2,5]. Это связано с важностью адекватной фармакотерапии этого заболевания.

Цель исследования. Изучение противоишемического и антиатеросклеротического эффектов стандартной терапии ИБС с включением препарата никорандил отечественного производства или изосорбида динитрата для длительного применения у пациентов со стабильной стенокардией и ожирением.

Материалы и методы исследования. Для исследования было отобрано 107 пациентов, после скрининга и первоначального сбора анамнеза и жалоб 93 пациента со стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК) были рандомизированы на 3 группы. Информированное согласие на это исследование было получено у всех пациентов. Средний возраст пациентов составил $69,9 \pm 8,1$ года, из которых 38 были мужчинами и 55 - женщинами. В 1-ю группу вошел 31 человек, во 2-ю - 30 человек, в 3-ю - 32 человека.

Результаты исследования. Эффективность стандартной терапии в сочетании с пролонгированным приемом нитратов была сопоставима и статистически не отличалась от эффективности приема никорандила в сочетании со стандартной терапией. Однако при регулярном приеме изосорбида динитрата в течение 6 месяцев. 4 пациента (13,3% из 2-й группы) прекратили прием препарата из-за развития головной боли, и по

показателям антиангинальной эффективности показатели 2-й группы были практически равны показателям 1-й группы, из чего можно сделать вывод о возможной развившейся потере эффективности изосорбида динитрата у некоторых пациентов. пациенты со стабильной стенокардией. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ в конце периода наблюдения у пациентов всех 3 групп наблюдалось сопоставимо значимое снижение среднесуточной частоты сердечных сокращений, количества эпизодов ишемии миокарда, продолжительности суточной ишемии миокарда (PSIM) и глубины ишемического смещения сегмента ST (GIS ST). Необходимо отметить более выраженное снижение продолжительности суточной ишемии и GIS ST у пациентов, принимавших никорандил, у которых, согласно однофакторному дисперсионному анализу, была достигнута достоверная разница по сравнению с таковой на фоне стандартной терапии в показателях PSIM (-68,17% против -50,81% соответственно, $p=0,026$) и на фоне длительного приема нитратов по показателям SMGIS (-59,26% против -35% соответственно; $p=0,0259$).

Такая же динамика сохранялась и во время нагрузочных тестов. Показатели VEM: максимальная нагрузочная способность (Max power) и общее время нагрузки до появления клинических и ЭКГ-признаков ишемии миокарда значительно увеличились к концу 24-й недели. терапия во всех 3 группах. Увеличение физической работоспособности было более выраженным у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й (Δ Максимальная мощность 40,25% против 24,86%; $p=0,05$ и Δ общее время нагрузки 74,57% против 48,14%; $p=0,02$ соответственно), достоверных различий между 2-й и 3-й группами достигнуто не было.

При сравнении антиангинальной эффективности комбинаций лекарственных средств, использованных в исследовании, у пациентов в подгруппах с ожирением и без него было выявлено снижение эффектов с увеличением ИМТ. Эти результаты были подтверждены достоверной

корреляцией между ИМТ и изменениями клинических параметров во всех 3 группах (таблица 2). Полученные данные были сопоставимы с наличием у пациентов с ожирением более высоких уровней липидов и глюкозы, маркеров системного воспаления и, как следствие, большей ригидности сосудистой стенки, распространенности атеросклероза.

Следует также отметить, что дозы препаратов в данном исследовании были умеренными терапевтическими, не учитывалась тяжесть избыточного веса.

После 24 недель наблюдения по данным ультразвукового исследования сонных артерий (табл. 3) у пациентов 3-й группы наблюдалось достоверное снижение TIM правой и левой общих сонных артерий (POSA и LOSA): TIM POSA и LOSA в 1-й группе снизились на 6,9 и 7,53% ($p=0,011$ и $p=0,028$ соответственно), во 2-й группе - на 6,79 и 6,63% ($p=0,03$ и $p=0,01$ соответственно), в 3-й группе - на 10,4 и 11,84% ($p<0,001$). Диаметр плечевой артерии при проведении пробы реактивной гиперемии с временной окклюзией, отражающей процессы ЭД, достоверно увеличился во всех группах: PPD PA в 1-й группе – на 46,18% ($p=0,002$), во 2-й группе - на 44,49% ($p=0,02$), в 3-й группе - на 62,37% ($p=0,0014$). Также наблюдалось уменьшение размеров бляшек, стенозирующих просвет брахиоцефальных артерий; в ходе исследования индекс PSP ВСА в 1-й и 2-й группах снизился на 4,52 и 9,41% ($p=0,15$ и $p=0,23$ соответственно), а в 3-й группе - на 16,5%, достигнув статистической значимости ($p=0,028$).

Следует отметить, что, несмотря на наличие доказанного негативного влияния нитратов на процессы в сосудистой эндотелии, связанные с прооксидантными эффектами, статин, входивший в состав стандартной терапии вместе с изосорбидом динитратом, нивелировал эти процессы благодаря своему плейотропному эффекту и значительно снижал параметры TIM POSA и LOSA, а также увеличил PPD ПА во 2-й группе. В

3-й группе при включении никорандила наблюдалось большее ослабление окислительного действия на эндотелий, что выражалось в более значительном снижении TIM POSA и LOSA, увеличении PPD PA. Доказанное влияние статинов на липидный спектр, стабилизация атеросклеротических бляшек, опосредованная маркерами воспаления, и возможное подавление ангиогенеза в бляшках привели к снижению процента стеноза просвета сосудов во всех группах. Этот эффект в 3-й группе в несколько раз превышал таковые в 1-й и 2-й группах. Дополнительное уменьшение размера бляшек в брахиоцефальных артериях, вероятно, было вызвано активностью никорандила в отношении противовоспалительных и антиоксидантных механизмов.

Во всех 3 группах наблюдалось снижение всех показателей липидного спектра (общего холестерина, ЛПНП, ТГ) без существенных различий между группами. Этот результат был обеспечен в значительной степени гиполипидемическим эффектом розувастатина, который также обладает рядом плеiotропных эффектов, таких как снижение выраженности свободнорадикального окисления, ЭД, воспалительных процессов сосудистой стенки. Эти "нелипидные" свойства сыграли определенную роль в процессе снижения уровня Hf-CRP и фибриногена, отражая процессы хронического системного воспаления, сопровождающего ишемическую болезнь сердца. Однако в группе никорандила снижение уровня фибриногена более чем в 2 раза превышало показатели группы стандартной терапии (-16,46% против -8,05% соответственно, $p=0,042$), а концентрация Hf-CRP достоверно снизилась в 3-й группе по сравнению с 1-й (-37,08% против -22,16% соответственно, $p=0,003$), так и со 2-й (-37,08% против -23,38%, соответственно, $p = 0,04$), что может быть подтверждением его положительного влияния на процессы уменьшения окислительного повреждения и системного воспаления.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о высокой антиангинальной и противоишемической эффективности стандартной терапии ишемической болезни сердца, включающей бисопролол, валсартан, аспирин и статины, у пациентов со стенокардией, которая повышается при добавлении изосорбида динитрата и отечественного препарата никорандил. Эти эффекты были более выражены в подгруппах пациентов с нормальной массой тела и избыточным весом, чем в подгруппах пациентов с ожирением, что было подтверждено значимой корреляцией между ИМТ и клиническими показателями.

Частота приступов стенокардии, продолжительность суточной ишемии миокарда по данным ХМ ЭКГ, максимальная мощность и общее время нагрузки во время ВЭМ значительно улучшились в 3-й группе с добавлением никорандила по сравнению с таковыми в 1-й группе, которые получали только бисопролол, аспирин и статины (стандартная терапия), и были сопоставимы с препаратами группы 2 (с добавлением изосорбида динитрата). Кроме того, прием комбинаций этих препаратов во всех 3 группах продолжался в течение 6 месяцев. привело к снижению ЭД, в 1-й и 2-й группах наблюдалась тенденция к уменьшению размеров атеросклеротических бляшек, которая достигла статистической значимости в 3-й группе. Можно отметить, что никорандил, сочетающий в себе свойства агониста АТФ-зависимых калиевых каналов и нитратоподобный сосудорасширяющий эффект, активизирует процессы ишемического прекондиционирования, в составе стандартной терапии способен снижать окислительное повреждение и системное воспаление более активно, чем комбинация стандартной терапии с пролонгированными нитратами, что в конечном итоге приводит к замедлению прогрессирования ЭД и атеросклероза, обеспечивая противоишемический эффект и длительную эндотелиопротекцию.

Высокая распространенность ожирения в популяции и его роль в патогенезе ишемической болезни сердца требуют более детального изучения этой проблемы, комплексного подхода к лечению пациентов, страдающих стенокардией в сочетании с избыточной массой тела и ожирением.

Вывод. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о высокой антиангинальной и противоишемической эффективности стандартной терапии ишемической болезни сердца, включающей бисопролол, валсартан, аспирин и статины, у пациентов со стенокардией, которая повышается при добавлении изосорбида динитрата и отечественного препарата никорандил.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бубнова М.Г. и др. Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике //Перспективы российских исследований (часть I) // Cardiovask. ter. я предотвращаю. – 2010; 6: 47-56.

2. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., от имени участников исследования "КВАЗАР". Изучение влияния никорандила на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией в рамках исследования "КВАЗАР" // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016; 12 (6):654–60.

3.Резванова (Солодова) Ю.А., Адамчик А.С. Оценка противоишемической и кардиопротекторной эффективности никорандила у пациентов со стабильной стенокардией // Кардиология. – 2015; 55 (8): 21-5.

4. Шальнова С.А. и др. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным Всемирного регистра для уточнения // Кардиология. – 2013; 53 (8): 28-33.

5. Thomas G., Difabio J., Gori T. et al. Single daily therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction in humans: evidence of a mechanism mediated by free radicals // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007; 49: 1289-95.