

# Эффективность комбинированной терапии цитопротекторами у пациентов с ишемической болезнью сердца

В.И. Шмалий, О.Н. Колесник, В.А. Козловский, М.Ю. Шинкарева  
Кафедра госпитальной терапии ВНМУ им. Н.И. Пирогова  
Государственный научно-исследовательский институт физкультуры и спорта  
Научный центр «ФАРКОС»

В течении ишемической болезни сердца (ИБС) тревожным клиническим сигналом несоответствия потребности миокарда в кислороде и его кровоснабжения является ангинозная боль. Однако и при безболевого ишемии миокарда (ББИМ) наблюдаются как ультраструктурные повреждения миоцитов, так и развитие характерных адаптационных процессов «спячки», «оглушения» и «прекондиционирования» [1, 2].

ББИМ является достаточно распространенным состоянием [1-6], поэтому ее наличие, как правило, связано с неблагоприятным прогнозом у этой категории больных [2, 7, 8]. Наличие ББИМ повышает риск внезапной смерти в 5–6 раз, жизнеугрожающих аритмий – в 2 раза, развития застойной сердечной недостаточности – в 1,5 раза [2, 3, 9].

По данным литературы, ББИМ наблюдается у 50-80% и даже у 100% больных со стабильной стенокардией [2, 6, 8].

Однако до настоящего времени нет однозначного представления о том, почему иногда ишемия протекает с выраженным болевым синдромом, в других же случаях она сопровождается развитием нарушений ритма сердца, которые можно выявить лишь с помощью функциональных методов исследования [1, 10].

Различными методами ББИМ выявляют у 40-60% больных со стабильной стенокардией и у 60-80% – с нестабильной [7], при этом безболевые эпизоды составляют более половины общего числа эпизодов и суммарного времени ишемии миокарда [9].

Считается [2, 6, 10], что своевременное выявление и устранение ишемии миокарда (болевого или безболевого) является в равной мере прогностически важным для преду-

ждения опасных для жизни «коронарных событий».

Учитывая значимость пуринергической медиации в предотвращении ультраструктурных изменений в клетках при «ишемических синдромах» [6, 9], представляется целесообразным изучение эффективности препаратов, реализующих свое цитопротекторное действие за счет влияния на последовательные составляющие ишемического повреждения как такового.

Поскольку значение аденозина в развитии preconditionирования является главенствующим (Исследование AMISTAD-II подтвердило, что использование аденозина в дозе 70 мкг/кг/мин в дополнение к реперфузионной терапии значи-

нами было проведено изучение влияния курсового приема Адвокарда® и его комбинации с Ритмокором® у 24 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК (средний возраст 67,6±3,5 лет) на клиническое течение симптомов ИБС и показатели холтеровского мониторирования.

В исследовании принимали участие 38 пациентов, которые распределялись на 2 группы: контрольная группа (14 пациентов) получала базовую терапию; основная (А) (10 пациентов) – дополнительно препарат Адвокард® и основная (АР) – дополнительно препараты Адвокард® и Ритмокор®.

В состав базовой терапии входили бета-адреноблокатор бисопро-

**До настоящего времени нет однозначного представления о том, почему иногда ишемия протекает с выраженным болевым синдромом, в других же случаях она сопровождается развитием нарушений ритма сердца, которые можно выявить лишь с помощью функциональных методов исследования**

тельно (на 57%) уменьшает размер инфаркта миокарда), а необходимость стимуляции гликолиза в ишемизированных миоцитах стала догматичной, нами изучено влияние препарата Адвокард® (Фармацевтическая фирма «ФарКоС»), который содержит стабильный при пероральном применении аналог аденозина – магладен, в комбинации с Ритмокором®, который является стимулятором пентозного шунта окисления глюкозы в комплексном лечении пациентов с ИБС II-III ФК.

лол в дозе 5 мг/сутки и/или блокатор кальциевых каналов амлодипин в фиксированной дозе, ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут; симвастатин в дозе 20 мг/сутки; для купирования приступов стенокардии назначали нитроглицерин, при наличии АГ – эналаприл или лизиноприл в дозе 10-20 мг в сутки. Пролонгированные формы нитратов в период обследования не назначались.

Больным основной группы (А) дополнительно к аналогичной вышеупомянутой терапии назначали

Параметры	Контрольная группа			Основная группа (А)			Основная группа (АР)		
	До лечения	После лечения	Изм., %	До лечения	После лечения	Изм., %	До лечения	После лечения	Изм., %
Количество эпизодов ишемии миокарда за сут:	6,6±2,5	3,0±0,21*		8,8±2,92	2,7±1,49*	-60,5	7,6±2,2	2,4±1,49 *	-66,5
БИМ	10±0,32	6,0±0,1*	-55,3	10,5±0,5	3,3±0,2* ^	-63,3#	9±0,5	3,0±0,2 *	-61,3
ББИМ			-40						
Суммарная продолжительность за сутки:									
БИМ, мин;	36,5±3,6	12,8±1,6*	-39,1	40,3±4,4	11,3±3,1	-46,1	37,3±4,4	10,3±1,1**	-66,1
ББИМ, мин.	45,8±5,4	23,6±3,9*	-48,5	58,2±4,3	11,6±3,0 * ^	-57,4	48,2±4,5	9,6±1,2 * ^	-57,4
Отношение суммарной длительности БИМ/ББИМ	1,01±0,6	1,22±0,41	+15	1,15±0,7	1,4±0,8* ^	+22,2	1,15±0,7	1,4±0,8* ^	+22,2
Общее количество желудочковых экстрасистол за сутки	1998±421	998±221	-50,1	1696±323	906±283*	-50,3	1790±200	690±223 #	-62,1
Примечание: *—p< 0,05 в группе после лечения ^—p< 0,05 в сравнении с контролем #—p< 0,05 в сравнении между группами									

Адвокард® (0,03 г) в дозе 1 таблетки 3 раза в сутки сублингвально, больным основной группы (АР) назначался Адвокард® и Ритмокор® (2 капсулы утром и 2 капсулы вечером). Курс лечения составил 18 дней.

Влияние исследуемого препарата на количество и продолжительность эпизодов ишемии миокарда оценивали по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру по следующим показателям:

Количество эпизодов ишемии миокарда за сутки:

количество эпизодов болевой ишемии миокарда (БИМ);

количество эпизодов без болевой ишемии миокарда (ББИМ).

Суммарная продолжительность ишемии миокарда за сутки:

суммарная продолжительность БИМ;

суммарная продолжительность ББИМ.

Отношение продолжительности эпизодов БИМ к ББИМ.

Наличие желудочковых нарушений ритма сердца

Данные обследования заносили в историю болезни (амбулаторную карту) и индивидуальную регистрационную форму больного. Статистическая обработка полученных результатов проведена программой Statistica 6.0. Учитывая неравномерное распределение показателей, результаты представлены в виде медианы с указанием интерквартильных отрезков. Для оценки достоверности различий между группами использовали тест Вилкоксона, результаты считали достоверными при p<0,05.

Данные исследования представлены в таблице.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что включение Адвокарда® в состав терапии

больных ИБС привело к достоверному уменьшению количества эпизодов ББИМ по сравнению с контрольной группой, а также имело тенденцию к улучшению показателей суммарной длительности ББИМ. Добавление в комплексную терапию Ритмокора® привело к достоверному уменьшению и эпизодов БИМ.

Следует отметить тот факт, что применение Ритмокора® сопровождается достоверным антиаритмическим эффектом – количество желудочковых экстрасистол регрессировало на 62,1% как по сравнению с контрольной группой, так и с группой Адвокарда®.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в терапию пациентов с ИБС цитопротекторных препаратов, влияющих на различные звенья развития ишемического повреждения.

Терапевтическая активность Адвокарда® обусловлена активацией пуриновых (аденозиновых) рецепторов, стимуляцией АТФ-чувствительных калиевых каналов под воздействием магладена [7, 11]. Это угнетает входение ионов кальция в клетки, что проявляется антиишемическим, мембраностабилизирующим действием и антиаритмическим эффектом [11]. В состав Адвокарда® входит молсидомин, который выступает в роли модулятора (а не донатора) эффектов NO, связанных со стимуляцией процессов преколонирования активацией аденозиновых рецепторов магладеном. Таким образом, Адвокард® проявляет свойство цитопротектора, связанное со стимуляцией преколонирования миокарда, существенно не влияя на показатели системной гемодинамики.

Добавление Ритмокора® сопровождается аддитивным эффектом в плане влияния на количество и дли-

тельность ишемических эпизодов, а также выраженным антиаритмическим эффектом.

Глюконовая кислота в Ритмокор® является аллостерическим модулятором реакций пентозного шунта, который в энергетическом смысле не зависит от наличия кислорода. Особенно велика активность шунта в проводящей системе сердца. Вероятно, именно поэтому препарат обладает способностью устранять нарушения ритма сердца ишемического генеза. Главным подтверждением митохондриального эффекта Ритмокора® является увеличение под его влиянием показателя максимального потребления кислорода (МПК).

Прием Адвокарда® с Ритмокором® показал хорошую переносимость пациентами этих препаратов. Только у одного испытуемого возникла головная боль в первые три дня приема лекарственного средства. Трое пациентов, у которых ранее была отмечена непереносимость нитратов в виду развития острой головной боли, лечение Адвокардом® перенесли удовлетворительно, развитие болевого синдрома не отмечали.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что комбинированное применение цитопротекторных препаратов с различными механизмами реализации своих эффектов является безопасным и хорошо переносится больными. Полученные результаты позволяют рекомендовать прием Адвокарда® в комбинации с Ритмокором® больным ИБС со стабильной стенокардией напряжения, особенно с выраженной безболевой формой и желудочковыми нарушениями ритма сердца как дополнением к препаратам стандартной терапии.

Список литературы находится в редакции

