

ЭФФЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПЛАНОВОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Абдуллаев Акбар Хатамович

д-р мед. наук, доц.

*ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра терапии и медицинской реабилитации»,
Узбекистан, г. Ташкент*

Аляви Бахром Анисханович

д-р мед. наук, проф.

*ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра терапии и медицинской реабилитации»,
Узбекистан, г. Ташкент*

Курмаева Диёра Нодир кизи

мл. науч. сотр.

*Центр высоких технологий,
Узбекистан, г. Ташкент*

Узоков Жамол Камилевич

мл. науч. сотр.

*ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра терапии и медицинской реабилитации»,
Узбекистан, г. Ташкент*

Пулатов Нурали Нуриддинович

мл. науч. сотр.

*ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра терапии и медицинской реабилитации»,
Узбекистан, г. Ташкент*

Расулев Ёркин Эркинович

докторант

*Ташкентского педиатрического медицинского института,
Узбекистан, г. Ташкент*

Введение

На сегодняшний день плановые оперативные вмешательства по реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) выполняются довольно часто. При этом важное значение имеет оценка жизнеспособности миокарда. Улучшение коронарного кровотока не всегда приводит к повышению качества жизни больных и возвращению их к трудовой деятельности. В таких случаях значимую роль должна играть адекватная медикаментозная терапия и комплексная кардиореабилитация (КР).

Цель исследования - изучить влияние комплексного подхода к лечению и реабилитации на параметры электро- и эхокардиографии (ЭКГ и ЭХОКГ), показатели липидного обмена, агрегации тромбоцитов (АТ), полиморфизм генов ApoE и HMGCR, функциональное состояние печени у больных ИБС, подвергшихся реваскуляризации с стентированию коронарных артерий с учетом оценкой жизнеспособности миокарда.

Материалы и методы. В исследование включили 34 больных ИБС стабильной стенокардией напряжения III-IV функционального класса (ФК),

подвергшихся стентированию КА(СКА) и получавших стандартную терапию (аспирин+клопидогрел, β-адреноблокаторы, аторвастатин (20-40) мг/сут или розувастатин (10-20 мг/сут), ингибиторы АПФ). Пациенты I-й группы (17) получали - триметазидина дигидрохлорид, по 35 мг 2 раза в день, а II группы (17) дополнительно растительный гепатопротектор по 2 таблетке 3 раза в день, за 5-10 мин до еды, в течение первого и четвертого месяцев исследования. Все больные занимались лечебной физической культурой (ЛФК) по соответствующей программе, е/д на аппарате FCXT fluid recumbent cycle) КР (дозировка: 1-3 день – уровень 1, частота 30 об/мин, скорость 8 км/ч; 4-6 день - уровень 3, частота 35 об/мин, скорость 9 км/ч; 7-9 день - уровень 5, частота 40 об/мин, скорость 10 км/ч.). До СКА и через 3 и 6 месяцев изучали показатели ЭКГ, ЭХОКГ и стресс-ЭХОКГ с оценкой жизнеспособности миокарда и параметры левого желудочка (ЛЖ), доплерографию, велоэргометрии (ВЭМ), АТ, содержание липидов (холестерин (ХС), ХС и липопротеидов высокой и низкой плотности (ХСЛПВП и ХСЛПНП), триглицериды (ТГ), активность ферментов АЛТ и АСТ, общий билирубин (ОБ), полиморфизм генов ApoE и HMGCR (real-time PCR полимеразно-цепной

реакцией. В эти же сроки всем больным проводили ультразвуковое исследование печени.

Результаты и обсуждение. Наиболее уязвимым периодом после СКА был 1-й месяц и поэтому этот период является важным для профилактики осложнений. Травма эндотелия приводит к активизации факторов свертывания. Активация и последующая АТ играет ключевую роль в развитии ишемических событий после проведения СКА. Выявлена связь между структурно-функциональным состоянием миокарда и магистральных артерий с уровнем ОХС, ХСЛПНП, ТГ. Полученные положительные результаты объясняются, прежде всего, стабилизацией кровотока через КА после СКА, предотвращением формирования тромбоза за счет гиполипидемических и антиагрегантных и плейотропных эффектов статинов и антиагрегантов. К этим эффектам относят противовоспалительный, антитромботический, а также и нормализующий функциональное состояние эндотелия.

Индивидуально дозированные физические тренировки (ФТ) больных в зоне аэробно-анаэробного перехода повышали их физическую работоспособность, улучшали показатели центральной гемодинамики. При применении длительных контролируемых ФТ умеренной интенсивности на этапе КР больных КБС с полной реваскуляризацией миокарда после СКА, ранние признаки нормализации диастолической функции определяются уже через 3 месяца. Восстановление периодов раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ у больных с полной реваскуляризацией миокарда определяется через 6 месяцев, а у больных с неполной реваскуляризацией - позже. Длительно контролируемые ФТ умеренной интенсивности увеличивали толерантность к физической нагрузке (ФН) на 32% и средней продолжительности нагрузки на 38%, по сравнению с таковыми больных, не выполнявших ФТ. Интенсивность и длительность упражнения должна обеспечивать адекватный аэробный режим (20–30 мин 3–4 раза в неделю). Рекомендуемая общая продолжительность занятий 25–60 мин., а ритм их выполнения должен быть структурирован – разминка 5–10 мин., непосредственно нагрузка 20–40 мин., расслабление 5–10 мин. Чем старше пациент, чем менее он тренирован, тем более длительной должна быть стадия разминки. Достаточными для поддержания здоровья являются ФН с регулярной частотой не реже 3–4 раз в неделю. Во избежание сильной усталости, болей в мышцах или возникновения травм, не рекомендуются занятия в течение нескольких дней подряд.

Адекватный подбор режима, интенсивности и типов ФН, а также контроль их проведения может минимизировать опасность физических упражнений. Показания к дополнительному обследованию: 1) возраст; 2) клинические проявления заболевания; 3) сопутствующие заболевания. В этих случаях увеличение ФН желательнее проводить под медицинским контролем. Применение на амбулаторном этапе длительных контролируемых ФТ умеренной интенсивности в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, способствует формированию

кардиопротективного эффекта: стабилизации показателей функции ЛЖ, улучшению гемодинамики, уменьшению эктопической активности миокарда к 6-му месяцу наблюдения. КР на амбулаторном этапе у больных ИБС после СКА повышает клинико-ангиографическую эффективность: уменьшается на 1–2 ФК тяжести стенокардии и количество диагностированных рестенозов. Важными критериями являются клинические данные, показатели ЭКГ и другие возможности мониторинга кардиореспираторной системы. Недопустимо проведение кардиотренировок «вслепую», т.е. без использования необходимой мониторирующей системы, что дает возможность врачу оценить состояние сердечнососудистой системы конкретного больного, определить его функциональные возможности и контролировать безопасность выполняемых ФН.

Триметазидина дигидрохлорид повышает эффективность образования АТФ, снижает дефицит кислорода и оказывает цитопротекторный эффект на клетки миокарда, защищая от отрицательных последствий ишемии, улучшает показатели велоэргометрических тестов, снижает более чем в два раза частоту стенокардии, а также повышает толерантность к физическим нагрузкам. При этом выраженность положительного эффекта препарата возрастала по мере увеличения продолжительности лечения. КР и медикаментозное лечение пациенты переносили хорошо, без осложнений и побочных эффектов, что подтверждали повторные показатели АЛТ, АСТ и ОБ.

Определено, что у 37 пациентов встречалась С/С аллель (норма) – 92,5% и у 3 пациентов С/Т аллель (гетерозигота) – 7,5%. Вариант полиморфизма rs445925 гена АРОЕ в гетерозиготном состоянии связан со снижением уровня ХС и ХСЛПНП в крови. У носителей аллеля e2 терапия статинами в большей степени была эффективной. Исследование частоты полиморфизма rs6511720 выявило гетерозиготный вариант G/T (встречаемость 13,2%) и в 2,6% гомозиготный вариант G/G, при нормальной и самой часто встречающейся аллели G/G в 84,2% случаев. Повышенный ответ на терапию статинами вызывает полиморфизм rs6511720 (-2.6% на аллель; P=0.005). Выявлена ассоциация аллели С с недостаточным снижением ХСЛПНП на фоне терапии статинами: $\chi^2=4,79$ $p=0,03$, ОШ- 2,53; 95%ДИ: 1,09–5,9. В популяции существует полиморфизм apoE, кодирующих 3 основные изоформы apoE: E3, E4 и E2. Чувствительность к статиновой терапии оказалась выше у носителей apoE2. У этих больных отмечено более выраженное снижение уровня ХСЛПНП, а также большее повышение уровня ХСЛПНП. Выявлена тенденция к более выраженной ответной реакции (снижение ХС и ХСЛПНП) на препараты у носителей аллеля e2, чем у гомозигот e3 и носителей аллеля e4. Носительство аллелей Т и С не вносит самостоятельного вклада в результативность лечения атеростатином. Обнаружены мутации ассоциированы с ИБС и атеросклерозом, связаны с гиперхолестеринемией. Данные мутации уменьшают число рецепторов ЛПНП внутри соматических клеток и нарушают способность рецепторов удалять из крови

ХС. Анализ взаимосвязи полиморфизма G36T гена P2Y₁₂ с АДФ-индуцированной АТ показал, что у носителей T36 аллеля отмечается тенденция к повышению АТ по сравнению с носителями G36 аллеля. С18T полиморфизм не связан с изменением активности тромбоцитов. Полностью стабилизация показателя АТ с 5 мкмоль/л АДФ у пациентов со стабильной ИБС происходит, на наш взгляд, позже, поэтому этот период является важным для профилактики осложнений.

Под влиянием лечения значительно улучшились показатели ЭХОКГ: фракция выброса ЛЖ (55,5 и 61,5 %); масса миокарда ЛЖ (210 и 181,5 г); толщина межжелудочковой перегородки (1,1 и 1,05 см); толщина задней стенки ЛЖ (1,0 и 1,05 г); конечный систолический размер ЛЖ (3,3 и 3,15 см); конечный диастолический размер ЛЖ (5,3 и 4,9 см); конечный диастолический объём (124 и 119 мл); конечный систолический объём (57,5 и 49,5 мл); ударный объём (82,5 и 77,5 мл).

От изученности предоперационной клинической ситуации пациента и определения жизнеспособности миокарда зависит успех оперативного вмешательства. Поиск наиболее неблагоприятной совокупности метаболических ФР, связанной с рестенозом, у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ > 27) поможет оптимизировать вторичную профилактику и снизить риск осложнений после СКА. Проводимая двойная антиагрегантная терапия (ДААТ) (аспирин+клопидогрел) вместе со статинами оказывает противовоспалительный, антитромботический и нормализующий функциональное состояние эндотелия эффект. Статины улучшили липидный профиль (нормализация ХС, ХСЛПНП, ХСЛПВП, ТГ).

При сочетанных поражениях КА (2-3) чаще выявляли более низкий уровень ХСЛПВП. Гиполипидемическая и антиагрегантная терапия позволили уменьшить содержание ОХС до 5,5 ммоль/л у 72,5%, ХСЛПНП до 3,0 ммоль/л и ниже у 62,5% пациентов. Целевые уровни ОХС и ХСЛПНП к концу наблюдения достигнуты у 48% пациентов. При этом значительно улучшились показатели АТ. У некоторых пациентов была тенденция к нарушениям функций печени, что подтверждали показатели АЛТ, АСТ и ОБ. У 54% обследованных выявлена атерогенная дислипидемия. У больных II-й группы, принимавших гепатопротектор, не отмечено побочных явлений от статинов, что коррелировало с показателями АЛТ, АСТ, ОБ и данными УЗИ печени. Показатели АЛТ, АСТ и ОБ были в пределах нормальных величин. В состав растительного гепатопротектора входят экстракты девясила высокого, ревеня тангутского, аира болотного, бессмертника, горца змеинного, цикория, солодки голой, кукурузных рыльцев, тысячелистника обыкновенного. Такой удачный состав обеспечивает биологическую и фармакологическую активность этого препарата, который оказывает противовоспалительное, дезинтоксикационное, спазмолитическое и желчегонное действие. На наш взгляд, он может влиять и на некоторые патогенетические звенья развития и прогрессирования атеросклероза и КБС.

КР определяется так: «КР – скоординированное многогранное вмешательство, направленное на оптимизацию физического, психологического и социального функционирования пациентов с ССЗ, дополнительно к стабилизации, замедлению прогрессирования и даже – обратному развитию атеросклеротического процесса, и вследствие этого, снижающее заболеваемость и смертность». Когда не в полной мере осуществляется индивидуальный подход к КР с учетом особенностей состояния пациента, у значительной части больных затягиваются сроки КР, что приводит к неоправданным финансовым затратам. Основные моменты КР: раннее начало, индивидуальный подход, этапность, преемственность, регулярность, контролируемость, активное осознанное участие пациента. Важнейшие компоненты комплексных программ КР и вторичной профилактики: оптимальная медикаментозная терапия, физическая реабилитация (ЛФК), немедикаментозная коррекция ФР ИБС (здоровое питание, отказ от курения, адекватная физическая активность (ФА), информирование и обучение больных и их родственников, динамическое наблюдения (мониторирование эффективности и безопасности). Ключевым компонентом реабилитационно-профилактического вмешательства является физическая реабилитация - ступенчатое и контролируемое изменение физических нагрузок пациента, адаптированных к его индивидуальным возможностям. В программы КР должны входить не только физические упражнения, но и другие лечебные физические факторы, влияющие и модулирующие ФР развития ИБС.

Врач оценивает уровень ФА и выясняет отношение к занятиям. Каждый человек должен четко знать и контролировать при физических нагрузках зону безопасного пульса, что составляет 60-75% максимальной ЧСС (ЧСС макс. = 220 – возраст(г.)). Клинический успех реваскуляризации миокарда во многом зависит от тактики правильного ведения пациента, вовлечения его в комплексные программы КР и вторичной профилактики. Современные программы КР основаны на мультидисциплинарном подходе и включают пять основных компонентов: медикаментозный, физический, психологический, образовательный и социальный.

Выводы. КР - важный метод профилактики и лечения ИБС, фактор укрепления здоровья и повышения качества жизни. Комплексная КР больных КБС, подвергшихся стентированию, с включением метаболического цитопротектора повышает эффективность и безопасность лечения и реабилитации этой категории пациентов. Адекватный подбор препаратов с учетом индивидуальных особенностей больных, оценка жизнеспособности миокарда, полиморфизма генов, отвечающих за резистентность к статинам и антиагрегантам, а также использование гепатопротекторов, способствует лучшей переносимости лечения и КР повышает их эффективность и позволяет предотвратить развитие побочных эффектов и различных нарушений со стороны печени у пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда.

Следовательно, своевременное использование современных средств контроля агрегации тромбоцитов, липидного обмена при использовании базисных препаратов, к которым относятся аспирин, клопидогрел, статины, индивидуализированный подход

с учетом фармакогенетических исследований к лечению больных ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность лечения.

Список литературы:

1. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М. и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. Консенсус экспертов РосОКР, РКО, РРО, СРР, РОСНДП. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):44-87.
2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Сприкут А.А., Станкевич Д.И., Поддубская Е.А., Персиянова-Дуброва А.Л. Преабилитация как важный этап перед кардиохирургическими вмешательствами. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(6):29-98.
3. Бузиашвили Ю.И., Кокшенёва И.В., Асымбекова Э.У., Голубев Е.П., Турахонов Т.К.. Структурно-функциональная характеристика миокарда по данным тканевого доплеровского исследования у больных с ишемической митральной регургитацией: фокус на жизнеспособность миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019; 20 (11-12): 996-1009.
4. Васильев Д.К., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Фещенко Д.А. Предикторы безуспешной эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий коронарного русла. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):49-56.
5. Кожанова Т.В., Неудахин Е.В., Жилина С.С., Мещерякова Т.И., Абрамов А.А., Лукаш Е.Н., Притыко А.Г. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза// Архив внутренней медицины. 2018. №8(6). С.407-417.
6. Лупанов В.П. Антиишемический метаболический модулятор триметазидин в лечении ишемической болезни сердца// Российский кардиологический журнал. 2017. № 2. (142).С.119-124.
7. Томилова Д.И., Карпов Ю.А., Лопухова В.В. Долгосрочная приверженность терапии статинами после планового коронарного стентирования при стабильной стенокардии// Кардиология. 2018. №58(5). С.65-71.
8. Физическая терапия в реабилитации больных ишемической болезнью сердца: клинические рекомендации / Научн. об-во. физ. реаб. мед.– СПб., 2015. – 55 с.
9. Явелов И.С. Профилактика сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: реваскуляризация миокарда или медикаментозная терапия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2888.