

**М.А. Чичкова, О.Ш. Ойноткинова, Н.В. Коваленко,
А.А. Абдулкеримова, М.Ю. Чичков, В.Н. Мещеряков***

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

КОМПЛЕКСНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Резюме

Риск развития ИБС значительно увеличивается при повышении в крови уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Известно, что не всегда при стандартной терапии удается добиться целевых цифр липидов крови у пациентов с ИБС. Нами обследовано 100 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией II-III функционального класса — группа исследования (60 пациентов) и группа сравнения (40 пациентов). В результате исследований нами были получены данные о том, что сочетание плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови и статинов позволяет снизить уровень общего холестерина у пациентов II ФК на 2,7%, III ФК на 23,3%, уровень ЛПНП у пациентов II ФК на 30,4%, III ФК на 37,3% ($p < 0,05$). После проведенной комплексной терапии достигнутый уровень липидемии может поддерживаться более низкими дозами статинов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, липиды крови, плазмаферез, ультрафиолетовое облучение крови.

Abstract

The risk of coronary heart disease increases significantly with an increase in blood cholesterol and low density lipoprotein (LDL). We know that is not always standard therapy fails to achieve target numbers of blood lipids in patients with coronary artery disease. We examined 100 patients with coronary heart disease (CHD): stable angina II-III functional — study group (60 patients) and control group (40 patients). The studies we have obtained evidence that the combination of plasmapheresis, ultraviolet blood irradiation and statins to reduce total cholesterol in patients IIFK 2,7% IIIFK 23,3%, LDL cholesterol in patients IIFK 30,4%, IIIFK 37,3% ($r < 0,05$). Following the combination therapy achieved level of hyperlipidemia can be maintained with lower doses of statins.

Keywords: ischemic heart disease, stable stenocardia, blood lipids, plasmapheresis, ultraviolet irradiation of blood.

ИБС — ишемической болезнью сердца, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, УЗИ — ультразвуковое исследование, УФО — ультрафиолетовое облучение, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭГК — экстракорпоральная гемокоррекция, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — электрокардиография

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее положение среди другой сердечно-сосудистой патологии. По последним данным в России около 10 млн. человек трудоспособного возраста страдает ишемической болезнью сердца, из них более трети страдают стабильной стенокардией [3, 4].

Среди пациентов с ИБС ежегодная смертность составляет 2% в год [8]. Таким образом, ишемическая болезнь сердца представляет собой не только серьезную медицинскую, но и экономическую проблему в связи с высокой летальностью и инвалидизацией населения с данной патологией.

Известно, что, несмотря на интенсивное наблюдение, лечение, ведение и дорогостоящие медико-профилактические мероприятия, направленные на

борьбу с данным заболеванием, мы наблюдаем неуклонный рост ИБС среди населения [4].

По данным литературы известно, что повышение в крови уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) значительно увеличивает риск развития ИБС [9, 10, 11]. В основе патогенеза атеросклероза лежат взаимосвязанные процессы нарушения метаболизма, транспорта липидов и воспаления сосудистой стенки. В настоящее время наиболее часто с гиполлипидемической целью для лечения пациентов с ИБС назначают статины. На сегодняшний день доказано, что эта группа препаратов оказывает влияние на процессы воспаления, состояние эндотелия и оксидативный стресс, что способствует стабилизации атеросклеротической бляшки и препятствует липидной инфильтрации в сосудистой стенке [2, 6, 7]. Но исследования последних лет пока-

*Контакты. E-mail: mecsheryakov59@mail.ru. Телефон: (927) 577-95-39

зали, что терапия стандартными дозами статинов не полностью устраняет риск сердечно-сосудистых событий и не всегда приводит к достижению целевых уровней липидов крови [5]. Таким образом, нахождение новых подходов к лечению ИБС и влияние на факторы риска ишемической болезни сердца составляют, несомненно, важное и необходимое перспективное направление в медицине.

Цель исследования: разработать и внедрить комплексный подход к лечению дислипидемии у пациентов с ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения.

Материал и методы исследования

В исследование включено 100 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией II — III функционального класса. Средний возраст обследованных пациентов составил $53,72 \pm 0,86$ года. Больные наблюдались в сроки от 1 месяца до 3 лет.

Критериями исключения являлись пациенты, имеющие в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, пороки сердца, фибрилляцию предсердий, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, декомпенсированный и субкомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания, нарушения функции щитовидной железы, тяжелые соматические заболевания (почечная, печеночная, дыхательная недостаточность), злоупотребление алкоголем.

Клинические, инструментальные и лабораторные показатели пациентов указанных репрезентативных групп были оценены в динамике на 11-е и 21-е сутки лечения ИБС.

В результате анализа проведенного исследования все пациенты после установления диагноза стабильной стенокардии были разделены на три группы в зависимости от проводимого лечения. Первую группу составили 30 пациентов, получавшие стандартную терапию ИБС в сочетании со статинами (аторвастатин 40 мг/сутки) и методами экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК); во вторую группу вошли 30 пациентов, которые получали стандартную терапию ИБС, статины в низкой дозе (аторвастатин 10 мг/сутки) и методы гемокоррекции; в третью группу — 40 пациентов, которым назначалась только стандартная медикаментозная терапия ИБС, включающая статины (аторвастатин 40 мг/сутки), без методов гемокоррекции.

В настоящей работе использовались физикальные, инструментальные (ЭКГ в 12 стандартных отведени-

ях на многоканальном электрокардиографе «Schiller» (Швейцария), «Mi-ngograf — 82» фирмы «Simens — Elema» (Швеция), Эхо-КГ включавшая доплерометрию проводилась на аппарате «Toshiba 140A» (Япония), коронарография, рентгенография, УЗИ органов брюшной полости), лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунохимические) методы исследования. Липидный профиль сыворотки крови исследовали с помощью биохимического анализатора «CIBA-CORNING EXPRESS PLUS» (England).

Используемая нами в ходе исследования экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) была направлена на количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного и газового состава крови путем обработки крови вне организма. Используемые нами методы ЭГК (плазмаферез и УФО крови) имели широкий спектр воздействия на организм: детоксикация, реокоррекция и иммунокоррекция. При применении плазмафереза наблюдалась быстрая нормализация уровня липидов, со стойким снижением концентрации холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, нормализацией циркулирующих иммунных комплексов, повышением концентрации липопротеидов высокой плотности. УФО крови в комплексном лечении пациентов с ИБС мы применили с целью улучшения реологических свойств крови (уменьшения вязкости крови, адгезии и агрегации форменных элементов, восстановления количества форменных элементов крови и иммунного статуса пациента).

В ходе исследования использовалась методика среднеемобильного дискретного плазмафереза из венозного доступа. Осуществлялся забор крови с последующим ее центрифугированием на рефрижераторной центрифуге РС-6 с числом оборотов 2 000 в 1 минуту в течение 15 минут при температуре 22°C. За время центрифугирования, пациенту проводилось введение 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 100-150 мл. После окончания центрифугирования проводилось удаление плазмы. Разведенная эритроцитарная масса (0,9% раствором хлорида натрия в объеме 100-150 мл), реинфузировалась пациенту струйно или капельно, в зависимости от состояния гемодинамики пациента. Вся процедура плазмафереза проходила при постоянном контакте с больным и контролем ЧСС и уровня артериального давления.

Применяемая в работе методика ультрафиолетового облучения крови включала в себя использование флакона с 0,9% раствором натрия хлорида и стандартной системы типа ПР 14-01 или ПК 14-05, которая присоединяется к флакону и заполняется раствором по общепринятым правилам. Вспомогательная стерильная игла диаметром 0,9-1 мм вводилась в резиновую часть системы, и через нее проводился стерильный световод с установкой в просвете иглы. Затем пунктировалась кубитальная вена, и начина-

лось капельное (40-60 капель в минуту) введение раствора. Канюлю и систему фиксировали к коже предплечья пациента, а оптический разъем световода с помощью переходника к аппарату ОВК-3.

Все исследуемые пациенты получали лечение в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Всероссийского общества кардиологов по ведению пациентов со стабильной стенокардией [4].

Результаты и обсуждение

В результате анализа проведенного исследования были получены и оценены данные проведенного исследования. Отмечалась положительная динамика в изменении липидного профиля пациентов первой и второй подгруппы исследования. (Таб. 1).

Исходно повышенный уровень общего холестерина достоверно уменьшился в 1-й подгруппе исследования: у пациентов со II ФК стенокардии на 24,7%, с III ФК на 23,3% ($p<0,05$). Во 2-й подгруппе также отмечалась положительная динамика по уровню общего холестерина: у пациентов II ФК на 25,2%, III ФК на 23,8%. Максимальные изменения уровня ХС ЛПНП зарегистрированы у пациентов со стабильной стенокардией II и III ФК, получающих стандартную антиангинальную терапию в сочетании с методами геморрекции и аторвастатином 40 мг/сутки (с $4,28\pm0,86$ ммоль/л до $2,55\pm0,84$ ммоль/л и с $4,16\pm0,55$ ммоль/л до $2,61\pm0,73$ ммоль/л, соответственно ($p<0,05$). Динамика триглицеридов характеризовалась достоверным уменьшением их средних показателей у всех пациентов первой подгруппы на 28,0% и 36,4%, во второй подгруппе только у пациентов с III ФК стенокардии на 26,9% ($p<0,05$). В группе пациентов, полу-

чавших статины, было выявлено достоверное уменьшение уровня общего холестерина и ХС ЛПНП, без изменения триглицеридов и ХС ЛПВП.

Результаты проведенного исследования показали, что сочетание стандартной терапии ИБС с плазмаферезом и ультрафиолетовым облучением крови позволяет воздействовать на заболевание на этиопатогенетическом уровне, тем самым усиливая эффект медикаментозной терапии и уменьшая ее объем.

Заключение

Таким образом, согласно полученным результатам, в первой и второй подгруппе исследования назначение плазмафереза сопровождалось положительной динамикой всех показателей липидного профиля. Максимальные изменения уровней общего холестерина и ХС ЛПНП зарегистрированы у пациентов со стабильной стенокардией, получающих стандартную антиангинальную терапию в сочетании с методами плазмафереза и УФО крови и статинами (ОХ — II ФК -24,7%, III ФК -23,3%; ХС ЛПНП — II ФК -30,4%, III ФК -37,3% ($p<0,05$)).

Выявлено, что нарушения липидного профиля плазмы, характеризующиеся повышением уровня малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, а также снижение уровня ХС ЛПВП, наиболее выражены у пациентов, имеющих III функциональный класс стабильной стенокардии.

Таким образом, сочетание плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови и статинов позволяет быстро улучшить липидный спектр крови, после чего достигнутый уровень липидемии может поддерживаться более низкими дозами статинов.

Таблица 1. Изменения показателей липидного спектра на фоне различных методов лечения ИБС: стабильной стенокардии

Показатель	Группа больных (M±m)					
	Группа исследования				Группа сравнения	
	1-я подгруппа		2-я подгруппа			
	II ФК	III ФК	II ФК	III ФК	II ФК	III ФК
ОХ ₁	6,35±0,23	6,31±0,23	6,30±0,32	6,67±0,66	6,33±0,31	6,17±0,18
ОХ ₂	4,97±0,17*	4,84±0,13*	4,71±0,35*	5,08±0,08*	5,18±0,14*	5,23±0,23*
ТГ ₁	2,75±0,25	3,21±0,44	2,97±0,09	3,71±1,39	2,64±0,39	2,56±0,25
ТГ ₂	1,98±0,15*	2,04±0,06*	2,15±0,56	2,41±0,02*	2,26±0,17	2,08±0,21
ХС ЛПНП ₁	4,28±0,86	4,16±0,55	4,12±1,63	4,60±0,64	4,37±1,56	4,31±1,42
ХС ЛПНП ₂	2,55±0,84*	2,61±0,73*	3,36±0,62*	3,38±0,67	3,71±0,60*	3,95±0,98*
ХС ЛПВП ₁	1,09±0,32	1,02±0,08	1,08±0,25	1,01±0,18	1,04±0,13	0,99±0,09
ХС ЛПВП ₂	1,18±0,03*	1,17±0,05	1,13±0,30	1,16±0,21	1,12±0,26	1,12±0,42

Примечание: ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПНП — холестерин липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеины низкой плотности.
* — $p < 0,05$ — достоверность изменений показателей после лечения в сравнении с исходными данными.

Предложенный новый подход в лечении с использованием плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови у пациентов с ИБС: стабильной стенокардией, будет способствовать улучшению клинического состояния пациентов, снижению функционального класса стенокардии у 68%, достижению целевых уровней показателей липидного обмена (ХС ЛПНП на 40%, триглицеридов на 32%).



Список литературы:

1. Аронов, Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний интерполяция на Россию. Д.М. Аронов. Сердце 2002; 3: 109-113.

2. Жияева Ю.А. Михин В.П., Жияева О.А. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами. Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2013; 4: 66-72.

3. Карпов Ю.А. Лечение больных стабильной стенокардией: к выводу новых рекомендаций ВНОК. Русский медицинский журнал. 2008; 21: 1379-1384.

4. Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под. ред. Р.Г. Оганова. 3-е издание. М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2010. 568.

5. Пристром А.М., Самоходкина С.В., Крейтер М.Л. и др. Сравнительная эффективность и безопасность Мергенила (розувастатина) у пациентов с гиперлипидемией. Мед. новости. 2013; 3: 51–56.

6. Lablanche J.M., Danchin N., Farnier M. et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin on the apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with an acute coronary syndrome: The CENTAURUS trial design. Arch. Cardiovasc. Dis. 2008; 101: 399–406.

7. García Rodríguez L.A., Herings R., Johansson S. Use of multiple international healthcare databases for the detection of rare drug-associated outcomes: a pharmacoepidemiological programme comparing rosuvastatin with other marketed statins. Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2010; 19(12): 1218–1224.

8. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2006; 27(11): 1341-1381.

9. Kannel W.B., Plehn J.F., Cupples L.A. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. Am. Heart J. 1988; 115(4): 869-875.

10. Linsel-Nitschke P., Samani N.J., Schunkert H.N. Sorting out cholesterol and coronary artery disease. Engl. J. Med. 2010; 363: 2462-2463.

11. Spagnoli L.G., Bonanno E., Sangiorgi G., Mauriello A. Role of Inflammation in Atherosclerosis. J. Nucl. Med. 2007; 48: 1800–1815.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Рекомендации IAS (International Atherosclerosis Society) по назначению препаратов, снижающих холестерин, у пациентов различных уровней риска

(Меморандум Международного общества по изучению атеросклероза: Общие рекомендации по лечению дислипидемии. Полный отчет. 2014)

Уровень риска (возраст до 80 лет)	Низкий (менее 15%)	Умеренный (15- 29%)	Умеренно-высокий (30-44%)	Высокий (более 45%)
Интенсивность терапии		Умеренная	Умеренно-высокая	Высокая
Специфическая терапия	Общие рекомендации касательно здоровья ^a	MLT ^b + CLD ^c (необязательно ^d)	MLT ^b + CLD ^c (рассмотреть ^e)	MLT ^b + CLD ^c (показано ^f)

^a Пациенты с низким риском ASCVD должны получать лечение в соответствии с национальными рекомендациями для популяции в целом. Эти рекомендации должны согласовываться с рекомендациями IAS касательно образа жизни.

^b MLT = максимальное изменение образа жизни.

^c CLD = препараты, снижающие уровень холестерина, обычно статины.

^d Применение препаратов, снижающих уровень холестерина, обычно ограничивается пациентами с высокими уровнями атерогенного холестерина.

^e Терапия статинами широко рекомендуется для данной категории риска, хотя во многих странах она не является стандартом из-за высокой стоимости. При назначении препаратов следует выбирать адекватную дозу для достижения оптимального уровня атерогенного холестерина.

^f Терапия препаратами, снижающими уровень холестерина, обычно показана данной категории пациентов. При назначении препаратов следует выбирать адекватную дозу для достижения оптимального уровня атерогенного холестерина.

48