

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА

№ 4, 2018

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2018. №4

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.Л. Аляви
Зам. глав. редактора	А.Х. Абдуллаев
Зам. глав. редактора	М.М. Каримов
Отв. секретарь	З.Д. Расулова
	М.Ю. Алиахунова
	А.Г. Гадоев
	Б.Т. Даминов
	У.К. Каюмов
	М.Ш. Каримов
	У.К. Камилова
	Р.Д. Курбанов
	И.Р. Мавлянов
	М.З. Ризамухамедова
	Г.А. Садыкова
	А.М. Убайдуллаев
	Ф.И. Хамробаева

Редакционный совет:

Аляви Б.А. (Ташкент)
Арипов Б.С. (Ташкент)
Бахрамов С.М. (Ташкент)
Гафуров Б.Г. (Ташкент)
Губергриц Н.Б. (Донецк)
Джумагулова А.С. (Бишкек)
Закирходжаев Ш.Я. (Ташкент)
Зияев Ю.Н. (Ташкент)
Зуфаров М.М. (Ташкент)
Искандарова С.Д. (Ташкент)
Карпов Ю.А. (Москва)
Ливерко И.В. (Ташкент)
Мамасолиев Н.С. (Андижан)
Назаров О.А. (Ташкент)
Раимжанов А.Л. (Фергана)
Рахимов Ш.М. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Тулабаева Г.М. (Ташкент)
Фозилов А.В. (Ташкент)
Хамраев А.А. (Ташкент)
Хужамбердиев М.А. (Андижан)
Шек А.Б. (Ташкент)
Якубов А.В. (Ташкент)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
100084, Узбекистан, Ташкент. ул.Хуршида. 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998–71) 234–30–77. Факс: (998–71) 235–30–63
E-mail: tervestuz@mail.ru

Подписано в печать 28.11.2018. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 22,0. Тираж 200. Заказ № 749.

Дизайн и печать ООО «Niso poligraf». Ташкентский вилоят, Урта Чирчикский туман,
ССГ «Ок-Ота», махалля Машъал, улица Марказий, дом 1.

КАРДИОЛОГИЯ	6
ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ <i>Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А. Койиров А.К., Мирмаксудов М.С.</i>	6
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРАСУГРЕЛЯ, НОВОГО ТИЕНОПИРИДИНОВОГО АНТАГОНИСТА P2Y ₁₂ , У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧРЕСКОЖНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ <i>Камилова С.Э., Аляви Б.А.</i>	11
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ <i>Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Низамова К.А., Усманов Б.Б., Гофуров Н.Р., Таштемирова И.М., Усманова Д.Н.</i>	13
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ <i>Алимов Д.А., Жалолов Б.З., Салахитдинов Ш.Н., Мирзакаримов Х.Ф., Турсунов С.Б., Алимхонов Б.Ш., Орипова Н.Х.</i>	19
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЗУБЦОМ И БЕЗ ЗУБЦА Q В ПОДОСТРОЙ СТАДИИ <i>Садикова Ш.Н., Шодикулова Г.З.</i>	22
ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Аскарлова Н.А., Тулабоева Г.М., Мухамедова М.Г.</i>	25
ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА КАК СЛЕДСТВИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ <i>Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Гофуров Н.Р., Усманов Б.Б., Низамова К.А., Кодирова Г.И., Китьян С.А.</i>	29
СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ <i>Атаходжаева Г.А., Жониев Р.И.</i>	34
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДАПАМИДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ ПОРОГА ВКУСОВОЙ СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ <i>Хамидуллаева Г.А., Абдуллаева Г.Ж.</i>	37
ИССЛЕДОВАНИЕ АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ <i>Исхаков Ш.А., Аляви Б.А.</i>	42
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ	45
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Аляви А.Л., Муминов К.П.</i>	45
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ФИТОНЦИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ <i>Арипов Б.С., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Юнусова Л.И.</i>	49
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЁГКИХ (экспериментальное исследование) <i>Садикова Г.А., Рахматуллаев Х. У., Залаялова З.С.</i>	53
ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АМЛОДИПИНОМ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Базарова С.А., Назирова М.Х.</i>	57
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ	60
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО C ¹⁴ ТЕСТА ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ <i>Каримов М.М., Собирова Г.Н., Рустамова С.Т., Исламова Ш.З., Дусанова Н.М.</i>	60
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ <i>Каримов М.М., Собирова Г.Н., Дусмухамедова Э.Х., Асатуллаева Д.Ш., Иминова Д.А., Хамроева Д.М.</i>	64
ЗАГРЯЗНЕННОСТЬ ВОЗДУХА ТАБАЧНЫМ ДЫМОМ КАК ФАКТОР РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Туляганова Ф.М., Хамрабаева Ф.И.</i>	66
РОЛЬ ПРОБИОТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ <i>Раимкулова Н.Р., Асатуллаева Д.Ш., Собирова Г.Н., Иминова Д.А., Рахимова Ш.А.</i>	71
ТЕРАПИЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ <i>Раимкулова Н.Р., Баратова Д.С., Усманова У.Ш.</i>	74
СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАЗООБРАЗОВАНИЯ И ВЗДУТИЯ ЖИВОТА <i>Баратова Д.С., Раимкулова Н.Р., Мирзаева Б.М.</i>	77

ЧАСТОТА И ТЯЖЕСТЬ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ <i>Девяттов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузубов С.А.</i>	81
РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ	86
ОСТЕОАРТРОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ <i>Маманазарова Д.К., Искандерова С.Дж., Турсунбаев Р.С.</i>	86
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ <i>Абдусаттарова С.К., Аляев А.Л., Максудова М.Х.</i>	93
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА: ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Абдуллаев А.Х., Аляев Б.А., Алиахунова М.Ю., Хан Т.А. Шукуров У.М.</i>	99
КОРРЕКЦИЯ РЕНАЛЬНОЙ АНЕМИИ В ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С УЧЁТОМ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА <i>Эгамбердиева Д.А., Султанова С.М.</i>	107
О ПРОБЛЕМАХ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА <i>Насиров Ш.Н., Ибрагимов А.Ю., Курбанова Ф.Р., Усманова Д.У.</i>	109
СВЯЗЬ ПОДАГРЫ С ОСНОВНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Каюмов У.К., Абдухакимова Н.А., Хатамова Д.Т., Зиямухамедова М.М.</i>	112
ОБЗОРЫ	117
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р., Толипова Ю.Ш.</i>	117
НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ КАК ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Рахимова Ш.А.</i>	120
АСПЕКТЫ РАЗЛИЧИЯ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ПСЕВДОПОДАГРОЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР <i>Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З.</i>	122
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Эшонкулова О.А.</i>	128
СОСТОЯНИЕ КОСТНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Валиев А.А.</i>	131
СТРАТЕГИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Турдиев М.Р., Исмаилов С.И., Камилова У.К.</i>	135
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	141
ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ <i>Зайнутдинов Н.Н., Камилов Х.М., Касимова М.С., Илёсов М.М.</i>	141
ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У ПЕРВИЧНЫХ ДОНОРОВ КРОВИ МУЖЧИН, ОТВЕДЕННЫХ ОТ КРОВОДАЧ <i>Исмаилова З.А., Убайдуллаева З.И.</i>	147
ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Абдуллаев Ш.С., Игамбердиева Р.Ш.</i>	151
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Эгамбердиева Д.А., Каримжанова Г.А.</i>	156
ЎРТА ОСИЁДАГИ ТАБИИЙ ШАРОИТДА БЕМОРЛАРНИ ТЕРАПЕВТИК ДАВОЛАШ ТАРИХИДАН <i>Махмудова М.М.</i>	160
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	165
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАРДИН НА УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА И ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У ИНТАКТНЫХ КРЫС. <i>Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Зияева А.В.</i>	165
ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ПРЕПАРАТА КАРДИН НА МОДЕЛИ АДРЕНАЛИНОВОГО МИОКАРДИТА У КРЫС <i>Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Зияева А.В.</i>	169
ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПЕРИКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС НА МОДЕЛИ «УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ» <i>Далимова С.Н., Мухаммаджонова Г.М., Кузиев Ш.Н., Юнусова М., Мардиева К., Бурханова М., Далимова Д.Н., Хамроев С.Х.</i>	173

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

АЛЯВИ А.Л., КЕНЖАЕВ С.Р., АЛИМОВ Д.А., КЕНЖАЕВ М.Л., РАХИМОВА Р.А. КОЙИРОВ А.К.,
МИРМАКСУДОВ М.С.

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан*

ХУЛОСА**ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРДА СТАТИНЛАРНИ ҚЎЛЛАШ**

**Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А., Койиров А.К.,
Мирмаксудов М.С.**

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, «Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДК, Тошкент Тиббиёт Академияси, Узбекистон

Ушбу шарҳ мақолада ўткир коронар синдромда, шунингдек тери орқали коронар амалиётда ГМГ КоА – редуктаза ингибиторлари (статинлар)ни қўлланилиши устида ўтказилган тадқиқотлар (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) ва мақолалар умумлаштириб берилган. Ушбу клиник ва тадқиқот ишларида статинларнинг юрак ишемик касаллигининг ўткир формаларида липид миқдорини камайтириш, яллиғланишга қарши ва бошқа плеiotропик таъсирлари қайд этилган.

Шунингдек, статинларнинг миокардиал станнингга таъсири устида муаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар натижалари ва хулосалари киритилган.

Калим сўзлар: статин; плеiotропик таъсир; ўткир коронар синдром; тери орқали коронар амалиёт.

SUMMARY**USING OF STATINS IN ACUTE CORONARY SYNDROMES**

Alavi A.L., Kenjaev S.R., Alimov D.A., Kenjaev M.L., Rakhimova R.A., Koyirov A.K., Mirmaksudov M.S.

Republican Scientific Center Of Emergency Medicine, GU «Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center For Therapy And Medical Rehabilitation», Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

This review article provides results of recent studies (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) with the use of inhibitors of HMG CoA reductase (statins) in patients with acute coronary syndrome and patients undergoing percutaneous coronary intervention. Based on the results of these clinical and experimental studies, lipid-lowering, anti-inflammatory and various other pleiotropic effects of statin therapy in acute forms of coronary heart disease have been proved.

Additionally, the authors presented the main results and conclusions on the studies conducted in our center to study the effect of statins on the stunned myocardium, reperfusion injury of the myocardium in acute myocardial infarction.

Key words: statins; pleiotropic effects; acute coronary syndrome, percutaneous coronary interventions.

РЕЗЮМЕ**ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ**

**Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А. Койиров А.К.,
Мирмаксудов М.С.**

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

В данной обзорной статье в обобщенном стиле предоставлены результаты проведенных последних исследований (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) с применением

в клинической практике ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов) у больных с острым коронарным синдромом, в том числе подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. По результатам данных клинических и экспериментальных исследований доказаны липидоснижающие, противовоспалительные и разные другие плейотропные эффекты статинотерапии при острых формах ишемической болезни сердца.

Также, авторами представлены основные результаты и заключения по проведенным в нашем центре исследованиям по изучению влияния статинов на огушенный миокард, реперфузионное повреждение миокарда при остром инфаркте миокарда.

Ключевые слова: статины; плейотропный эффект; острый коронарный синдром; чрескожные коронарные вмешательства.

Острый коронарный синдром (ОКС) является актуальной проблемой во всем мире, в том числе и в Узбекистане. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти и инвалидности населения во всем мире. Среди ССЗ ведущее место занимает инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST). Несмотря на достижения в лечении ССЗ, включая появление большого числа эффективных лекарственных препаратов, внедрения в широкую клиническую практику ангиопластики и хирургических методов лечения, ССЗ ежегодно уносят жизни 17,3 млн человек, что составляет 30% всех случаев смертей в мире, а по прогнозам, к 2030 г. эта цифра возрастет до 23,6 млн [6].

Согласно статистике Американской Ассоциации Сердца, заболеваемость первичным ИМ составляет 550 тыс., количество рецидивов в год насчитывается 200 тыс. 15% больных с ИМнST погибают, половина смертельных исходов случается в течение 1 часа после появления симптомов [14].

Ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА или статины применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях в течение последних двух десятилетий [3,15]. Во многих клинических испытаниях статинотерапия показала, что снижение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) было связано с улучшением клинических показателей сердечно-сосудистой системы, и существует сильная корреляция между уменьшением ЛПНП и улучшением клинического статуса больных. Раннее применение терапии статинами при чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ) и острых коронарных синдромах может привести к уменьшению осложнений сердечно-сосудистой системы [5, 7], и значительное снижение уровня липидов может защитить от повторных ишемических событий [5, 24]. До сих пор существует несколько доказанных эффектов статинов, включая противовоспалительное действие, коррекцию эндотелиальной дисфункции, снижение окислительного стресса и снижение тромбогенных реакций [20]. Эти негиполипидемические эффекты суммируются и называются «плейотропными эффектами». Недавно началось изучение взаимосвязи этих сигнальных механизмов. Учитывая это, в этой статье мы рассмотрим исследования антитромботических, противовоспалительных и других плейотропических эффектов статинов в течение первой недели

острого коронарного синдрома и чрескожного коронарного вмешательства, и их использование в клинической практике.

Патофизиология острого коронарного синдрома и ответа артерий на повреждение

Острый коронарный синдром является обобщенным названием нескольких клинических состояний, включая острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (STEMI), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI) и нестабильную стенокардию. Эти состояния часто вызваны эрозией и разрывом атеросклеротической бляшки, что приводит к частичной или полной обструкции коронарной артерии. Это связано с активацией тромбоцитов и образованием тромбов в месте поражения. Белки клеточной адгезии, включая Р-белки, производятся дополнительно к агрегации тромбоцитов, и этот белок также обеспечивает активацию лейкоцитов. В результате активации тромбоцитов образуются вазоконстрикторы, такие как серотонин и тромбоксан А₂, что, в свою очередь, приводит к уменьшению кровотока. Также возможно выделение других вазоактивных веществ экстрацеллюлярной матрицы и ткани [28], а эндотелиальное повреждение может уменьшить количество эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и оксида азота (NO). Все это уменьшает коронарный кровоток и способствует образованию тромбов. Механизмы, сходные при остром коронарном синдроме, такие как быстрое накопление тромбоцитов и привлечение лейкоцитов, могут быть использованы для ответа на артериальное повреждение, вызванный стентированием или ангиопластикой.

Статинотерапия перед чрескожным коронарным вмешательством

Лучшими кандидатами для оценки эффективности терапии раннего тромбоза являются пациенты, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (ангиопластика и стентирование коронарных артерий). У этих больных артериальная травма происходит в определенное запланированное время (во время вмешательства), что, в свою очередь, помогает исследовать влияние статинотерапии на воспаление, тромбоз и осложнения.

В исследовании ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) статинотерапию использовали за 7 дней до запланированного ЧКВ у 153 пациентов со ста-

бильной стенокардией, которые не получали статины до включения в исследования. В этом исследовании изучались маркеры некроза миокарда. Количественный анализ МВ фракции креатинина фосфокиназы (КФК-МВ), тропонина и миоглобина проводился через 8 и 24 часа. Уровень первичного определения инфаркта миокарда (определен увеличением КФК-МВ) после ЧКВ составил 5% в группе статинов и 18% в группе плацебо ($p=0,025$). Наивысший уровень КФК-МВ, тропонина и миоглобина был ниже в статиновой группе, чем в группе плацебо ($p<0,01$) [16]. Основываясь на результатах настоящего исследования, исследователи изучили эффективность «нагрузочной» дозы статинов у пациентов со стабильной стенокардией. У исследованных 383 пациентов частота первичной смертности, ИМ или неожиданной реваскуляризации составила 3,7% у пациентов, получавших нагрузочную дозу аторвастатина, что составило 9,4% в группе плацебо ($p=0,037$). Кроме того, снижение биомаркеров было значительнее у пациентов с высокими дозами, чем у пациентов, получавших обычную дозу статинов [9]. Таким образом, предварительная терапия аторвастатином 40 мг/сут в течение 7 дней значительно снижала процедурные повреждения миокарда при ЧКВ.

По данным исследования NAPLES II (Novel Approaches for Preventing or Limiting Events) (2005-2008 года), изучены потенциальные преимущества однократной дозы аторвастатина за 24 часа до чрескожного коронарного вмешательства. В исследованиях, проведенных у 668 пациентов число развития ИМ, связанного с ЧКВ, составило 9,5% в группе аторвастатина и 15,8% в контрольной группе ($p=0,014$) [5]. Одноразовое применение 80 мг аторвастатина привело к 44% -ному снижению риска.

В целом были анализированы результаты 14 клинических исследований и доказано, что применение статинов перед чрескожным коронарным вмешательством может привести к уменьшению риска развития ИМ, связанных с процедурой ЧКВ [4,5,6,17].

Раннее клиническое значение статинов при остром коронарном синдроме.

Первым клиническим исследованием ранней терапии статинами у пациентов с острым коронарным синдромом является исследование MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) [26]. В исследовании MIRACL 2100 участников были рандомизированы и изучены применения высокодозного аторвастатина (80мг) в сравнении с плацебо в течение 1-4 дней болезни. Первичная смерть, симптомы ИМ и симптоматической ишемии миокарда составили 14,8% в группе аторвастатина и 17,4% в группе плацебо в течение 16 недель после болезни. Исследование MIRACL продемонстрировало клиническое значение статинов при остром коронарном синдроме, и это было достигнуто путем снижения

уровня холестерина в крови. Результаты исследования MIRACL свидетельствуют о том, что больные ОКС должны получать статины, прежде чем выписываются из стационара, независимо от исходного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности.

Влияние терапии статинами в острых состояниях было оценено в исследовании ARMYDA-ACS (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty). Как и в исследовании MIRACL, это исследование тоже проведено в популяции, состоящей из 171 пациента с более высокой дозой аторвастатина (80 мг). Статиновая терапия началась при возникновении симптомов заболевания, но не более чем через 12 часов после вмешательства. В этом исследовании большие сердечные события (ИМ) были обнаружены у 5% в группе аторвастатина и 17% в группе плацебо. Значительное снижение количества биомаркеров некроза миокарда, таких как КФК МВ и Тропонин I, наблюдалось в группе аторвастатина, которые продемонстрировали клиническую эффективность аторвастатина у пациентов с ОКС при чрескожном коронарном вмешательстве [18].

Раннее влияние статинов на биомаркеры тромбоцитов и тромбозов.

Тяжелые клинические осложнения, связанные с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством, являются результатом тромбоза. Субклинический и микрососудистый тромбоз часто обнаруживается только сердечными биомаркерами, а использование ранней терапии статинами может повысить его клиническую эффективность. Активация тромбоцитов является одним из основных механизмов возникновения артериального тромбоза при остром коронарном синдроме и после ЧКВ. Было доказано, что применение ранней терапии статинами снижает депозицию тромбоцитов, повреждение сосудов, производство тромбоксана A2 и снижает гранулярную секрецию на 30% [13]. Кроме того, статины могут дополнительно усиливать ингибицию агрегацию тромбоцитов аспиринот [12].

Одним из первых исследований по изучению влияния статинов на активность тромбоцитов в краткосрочном *in vivo* было проведено у 30 добровольцев с гиперхолестеринемией и 20 здоровых, с почти одинаковым возрастом и полом. В этом исследовании Sanguigni и другие [25] исследовали растворимый (soluble) CD40L, субстанцию, которая отражает активацию тромбоцитов, фактора некроза опухолей и образование тромбина. У 30 пациентов с гиперхолестеринемией фрагменты CD40L, sCD40L и Протромбина F1+2 были значительно выше, чем у остальных 20 здоровых добровольцев. Пациенты с гиперхолестеринемией были рандомизированы и разделены на группы: группа диеты и группа аторвастатина (10мг/сутки, $n=15$), а после 3 дней лечения было выявлено уменьшение в фрагментах CD40L (с 46.3 по 32,2),

sCD40L (с 4.1 нг/мл по 3.0 нг/мл) и протромбина F1+2 (с 2.0 нМ по 1.4 нМ) у пациентов группы аторвастатина. В группе сравнения, которые лечились только диетой, эти показатели практически не изменились через 3 дня. Это исследование показывает, что при гиперхолестеринемии избыточная экспрессия CD40L в тромбоцитах может приводить к усилению плазменных уровней sCD40L и F1+2, которые увеличивают риск тромбообразования. Аторвастатин в дозе 10 мг оказывал прямое антитромботическое действие путем ингибирования CD40L тромбоцитов и CD40L-опосредованной образования тромбина, независимо от его холестерина снижающего эффекта.

Влияние статиновой терапии на CD40L было изучено Пигнателли и соавторами во втором исследовании, в котором изучено влияние Розувастатина на людей, которые находились на средиземноморской диете. Образцы крови брали через 2 и 24 часа после введения одноразового розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией. У пациентов, проходящих лечение только диетой, не были обнаружены активация тромбоцитов и изменения в количестве CD40L через 2 и 24 часа, а в группе розувастатина через 2 часа после введения дозы розувастатина мобилизация тромбоцитов снизилась на 30%, а уровень тромбоцитов CD40L снизился на 36%. Оба эти показатели были уменьшены на 24-м часу лечения.

Опубликованы также исследования о влиянии статиновой терапии на вещества и маркеры, которые способствуют образованию тромбина. Undas и соавторы изучали образование тромбина в ранах, полученных путем разрезания кожи у пациентов, получавших симвастатин (40мг) в случае *in vivo*. 3-дневное применение Симвастата привело к замедлению образования тромбина первоначально 0,258 nmol/L/s, через 3 дня, 0,175 nmol/L/s и снижению фактора Va [30].

В исследовании, проведенном Atalar и соавторами, использование флувастатина (80 мг) в высоких дозах в течение 6 часов острого коронарного синдрома привело к уменьшению количества растворимого эндотелиального рецептора Протеина C (endothelial protein C receptor [EPCR]), что в свою очередь, указывает на снижение активации тромбина [2]. Ингибитор пути свободного тканевого фактора [tFPI], который ингибирует фактор Ха, также уменьшился в обеих группах, в группе флувастатина этот показатель выше (450% в группе флувастатина и 155% в группе плацебо). Прямые эффекты этих ингибиторов и их влияние на рецепторы снижают активность каскадных компонентов системы свертывания крови. Некоторые данные свидетельствуют о том, что 10 мг аторвастатина в ОКС снизило количество антитромбина III [29], фактора V и фактора крови Виллербранда, эти результаты также были подтверждены другими учеными [27]. Все эти исследования показали уменьшение количества биомаркеров каскада

свертывания крови у гиперхолестеринемических пациентов с ОКС.

Влияние статина на венозный тромбоз

Используя антитромботическое действие, терапия статинами может снизить частоту венозных тромбоэмболизов (легочная эмболия и тромбоз глубоких вен). В исследовании JUPITER пациенты с повышенным уровнем С-реактивного белка и нормальным уровнем липопротеинов низкой плотности были рандомизированы и принимали розувастатин (20 мг / сут). В результате повторного обследования была выявлена низкая частота венозной тромбоэмболии в группе розувастатина [22]. Из 17802 пациентов в исследовании JUPITER у 94 пациентов развилась венозная тромбоэмболия в среднем за 1.9 года, из которых 60 были в группе розувастатина и 34 в группе плацебо ($p = 0,007$) [10]. Хотя не существует никакой информации о влиянии статинов на венозные тромбоэмболии в остром состоянии, исследования JUPITER показывают, что тромбиновый расплав и снижение повторных тромботических состояний при наличии острых событий [23].

Раннее влияние статина на воспаление.

Несколько исследований подтвердили, что статины могут использоваться в течение нескольких недель или лет для уменьшения воспаления. В вышеупомянутом исследовании JUPITER были исследованы пациенты с повышенным уровнем С-реактивного белка и нормальным уровнем липопротеинов низкой плотности [22]. В повторных обследованиях было обнаружено, что оба вещества были уменьшены у пациентов, получавших розувастатин.

Sposito и соавторы [26] определили, что статины уменьшают количество С-реактивного белка, в зависимости от дозы в течение 24 часов после инфаркта миокарда. В этом исследовании пациенты были разделены на 5 групп: группа, которая не получала статин, получала по 20 мг / день, 40 мг / день, 80 мг / день и которая начала прием 80 мг / день после 48 часов. У всех пациентов в группе была начальная доза в течении 7 дней, и с 7-го дня были переведены на 20 мг / день симвастатина. На второй день лечения группы, которые раньше начали прием статина, не принимали статин, и С реактивный белок значительно уменьшился по сравнению с группами, которые поздно начали прием статина. Определено дозозависимое влияние статинов на С-реактивный белок, относительно низкое количество С-реактивного белка, получено более высокими дозами статина [23].

Влияние статинов на количество липидов при остром коронарном синдроме.

В исследовании LUNAR сравнивали эффективность розувастатина и аторвастатина в отношении снижения холестерина ЛПНП у пациентов с острым коронарным синдромом. Пациенты с острым коронарным синдромом в пределах 48 часов после первых симптомов ($n=825$) были ран-

доминированы к открытому лечению розувастатином 20 мг, розувастатином 40 мг или аторвастатином 80 мг 1 раз в сутки на протяжении 12 недель. Пациентов обследовали через 2, 6, и 12 недель. Первичной конечной точкой была эффективность лечения в отношении усреднённого снижения холестерина ЛПНП через 6 и 12 недель. Оценивались также изменения других липопротеинов, включая холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), и безопасность.

Эффективность розувастатина 40 мг в отношении снижения холестерина ЛПНП была достоверно выше, чем аторвастатина 80 мг (уменьшение на 46,8% по сравнению с 42,7%, $p=0,02$). Снижение холестерина ЛПНП розувастатином в дозе 20 мг/сут было таким же, как и аторвастатином 80 мг/сут. Увеличение холестерина ЛПВП было достоверно большим при применении розувастатина в дозах 40 мг (11,9%, $p < 0,001$) и 20 мг (9,7%, $p < 0,01$), чем при применении аторвастатина в дозе 80 мг (5,6%).

Розувастатин 40 мг был также достоверно более эффективен, чем аторвастатин 80 мг, в отношении улучшения большинства других вторичных переменных эффективности, тогда как действие розувастатина 20 мг на эти параметры были, как правило, близко к таковому аторвастатина 80 мг. Все 3 вида лечения обычно хорошо переносились на протяжении 12 недель. В заключение, результаты исследования LUNAR показывают, что у больных с острым коронарным синдромом розувастатин в дозе 40 мг/сут более эффективно снижал холестерин ЛПНП, увеличивал холестерин ЛПВП и улучшал другие параметры липидов крови, чем аторвастатин в дозе 80 мг/сут [19].

Влияние статинов на реперфузионные травмы миокарда и миокардиальный стэннинг.

Сегодня ученые мира сосредоточены на изучении влияния статинов на инфаркт миокарда и систолическую функцию левого желудочка при остром инфаркте миокарда. В частности, в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи А.Л. Аляви, С.Р. Кенжаев и соавторы

исследовали влияние высокой дозы аторвастатина на миокардиальный стэннинг у 164 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, с реперфузией миокарда в остром периоде. Пациенты были разделены на две группы, для первой группы применяли 20 мг/сут, для второй группы 80 мг/сут аторвастатина в первый день заболевания. Для определения областей миокардиального стэннинга после стабилизации состояния пациентов проводили добутаминовую стресс-эхокардиографию в малых дозах. По результатам добутаминовой стресс-эхокардиографии в группе, принимавшей 80 мг аторвастатина, увеличилось сокращение $4,2 \pm 0,16$ в сегментах левого желудочка. Этот показатель составлял $3,88 \pm 0,14$ в группе 20 мг. Применение высокой дозы аторвастатина при остром коронарном синдроме с элевацией ST снижает случаи реперфузионного повреждения и формирования некроза, и способствует формированию обратимых зон дисфункции миокарда [1].

В руководстве по лечению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, опубликованном Европейским обществом кардиологов в 2017 году, у пациентов с острым коронарным синдромом рекомендуемое количество ЛНПП в крови составляет $<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл), или если первоначальное количество составляет 1,8–3,5 ммоль/дл, рекомендуется уменьшить его на 50%. Кроме того, рекомендуется повторно определить количество липопротеинов в крови, чтобы определить, достигло ли целевого уровня через 4–6 недель после острого коронарного синдрома [11].

Учитывая вышеупомянутый анализ литературы, у пациентов острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST, раннее назначение больших доз статинов оказывает противовоспалительное, антитромботическое, плейотропическое влияние, соответственно улучшая результаты лечения из-за положительных эффектов. Кроме того, раннее использование статинов перед чрескожными коронарными вмешательствами может повысить их эффективность и снизить риск осложнений.

Таблица

Основные РКИ с ранним назначением статинов при ОКС

Название исследования и авторы	Исследуемый препарат	Клиническое состояние	Эффективность	Продолжительность
ARMYDA	Аторвастатин	Стабильная стенокардия, ЧКВ	КФК-МВ, Тропонин, миоглобин	7 дней
ARMYDA-ACS	Аторвастатин	ОКС, ЧКВ	МАСЕ, КФК-МВ, тропонин	12 дней
NAPLES	Аторвастатин	ЧКВ	КФК-МВ, тропонин	24 часов
LUNAR	Розувастатин	ОКС	Липидный профиль	2, 6 и 12 нед.
MIRACL	Аторвастатин	ОКС	Смерть, повторный ИМ	16 нед
Sangunі и соавторы	Аторвастатин	Гиперхолестеринемия	CD40L, эCD40L, F1+2	3 сут
Undas и соавторы	Симвастатин	Гиперхолестеринемия	Образование тромбина	3 сут
Alyavi AL, Kenjaev SR и др.	Аторвастатин	ОКС	Миокардиальный стэннинг	3 сут

ЛИТЕРАТУРА:

1. Alyavi A.L., Kenjaev S. et. al. Influence of high dose atorvastatin on myocardial stunning in acute myocardial infarction. //Atherosclerosis 2017; 263: e245
2. Atalar E, Coskun S, Haznedaroglu IC, et al. Immediate effects of fluvastatin on circulating soluble endothelial protein C and free tissue factor pathway inhibitor in acute coronary syndromes. // Cardiovasc Drugs Ther 2005; 19 (3): 177-81.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. // Lancet 2005; 366 (9493): 1267-78.
4. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. //J Am Coll Cardiol 2009; 54 (23): 2157-63.
5. Cannon C.P., Braunwald E, McCabe C.H., et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. //N Engl J Med 2004; 350 (15): 1495-504.
6. Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.
7. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. //JAMA 2004; 292 (11): 1307-16.
8. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G; ARMYDA Investigators. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study //Circulation. 2004 Aug 10;110 (6):674-8. Epub 2004 Jul 26. PubMed [citation] PMID:15277322
9. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. //J Am Coll Cardiol 2009; 54 (6): 558-65.
10. Glynn RJ, Danielson E, Fonseca FA, et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. //N Engl J Med 2009; 360 (18): 1851-61.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). //Eur Heart J. 2018 Jan 7;39 (2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
12. Luzak B, Rywaniak J, Stanczyk L, Watala C. Pravastatin and simvastatin improves acetylsalicylic acid-mediated *in vitro* blood platelet inhibition. //Eur J Clin Invest 2012; 42 (8): 864-72.
13. Moscardo A, Valles J, Latorre A, Madrid I, Santos MT. Reduction of platelet cytosolic phospholipase A2 activity by atorvastatin and simvastatin: biochemical regulatory mechanisms. //Thromb Res 2013; 131 (4): e154-9.
14. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. // Circulation. 2016;133:e38-e60.
15. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. //Circulation 2013; 127 (4): e362-425.
16. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. //Circulation 2004; 110 (6): 674-8.
17. Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. //Circulation 2011; 123 (15): 1622-32.
18. Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. //J Am Coll Cardiol 2007; 49 (12):1272-8.
19. Pitt B., Loscalzo J., Molyak J., Miller E., Raichlen J. Comparison of Lipid-Modifying Efficacy of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the LUNAR Study). //Am J Cardiol 2012; 109 (9): 1239-1246.
20. Ray KK, Cannon CP. The potential relevance of the multiple lipid-independent (pleiotropic) effects of statins in the management of acute coronary syndromes.// J Am Coll Cardiol 2005; 46 (8): 1425-33.
21. Rezaie-Majd A, Prager GW, Bucek RA, et al. Simvastatin reduces the expression of adhesion molecules in circulating monocytes from hypercholesterolemic patients. //Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23 (3): 397-403.

22. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. //Lancet 2009; 373 (9670): 1175-82.
23. Rodriguez AL, Wojcik BM, Wroblewski SK, Myers DD, Jr., Wake-field TW, Diaz JA. Statins, inflammation and deep vein thrombosis: a systematic review. //J Thromb Thrombolysis 2012; 33 (4): 371-82.
24. Sanguigni V, Pignatelli P, Lenti L, et al. Short-term treatment with atorvastatin reduces platelet CD40 ligand and thrombin generation in hypercholesterolemic patients. //Circulation 2005; 111 (4): 412-9.
25. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. //JAMA 2001; 285 (13): 1711-8.
26. Sposito AC, Santos SN, de Faria EC, et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. //Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011; 31 (5): 1240-6.
27. Stefanadi E, Tousoulis D, Antoniadis C, et al. Early initiation of low-dose atorvastatin treatment after an acute ST-elevated myocardial infarction, decreases inflammatory process and prevents endothelial injury and activation. //Int J Cardiol 2009; 133 (2): 266-8.
28. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. //Circulation 1998; 97 (12):1195-206.
29. Tousoulis D, Bosinakou E, Kotsopoulou M, Antoniadis C, Katsi V, Stefanadis C. Effects of early administration of atorvastatin treatment on thrombotic process in normocholesterolemic patients with unstable angina. //Int J Cardiol 2006; 106 (3): 333-7.
30. Undas A, Celinska-Lowenhoff M, Brummel-Ziedins KE, Brozek J, Szczeklik A, Mann KG. Simvastatin given for 3 days can inhibit thrombin generation and activation of factor V and enhance factor Va inactivation in hypercholesterolemic patients. //Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25 (7): 1524-5.

УДК: 616.137.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРАСУГРЕЛЯ, НОВОГО ТИЕНОПИРИДИНОВОГО АНТАГОНИСТА P2Y12 У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧРЕСКОЖНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

КАМИЛОВА С.Э., АЛЯВИ Б.А.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

ХУЛОСА

ТРАНСКУТАН АМАЛИЁТИ ҚЎЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЯНГИ ТИЕНОПИРИДИН P2Y12 РЕЦЕПТОР АНТАГОНИСТИ ПРАСУГРЕЛНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ

Камилова С.Э., Аляви Б.А.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази», Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

Ушбу мақолада тери оркали қон-томир ёндошувидан ўтган беморларда тромбоцитлар агрегацияси бўйича прасугрелнинг самарадорлиги ва ҳафсизлиги кўрсатиб берилган.

Калит сўзлар: прасугрел, атеросклероз, ишемия, клопидогрель, тромбоз

SUMMARY

THE EFFICACY AND SAFETY OF PRASUGREL, A NEW THIENOPYRIDINE ANTAGONIST P2Y12, IN PATIENTS UNDERGOING TRANSCUTANEOUS INTERVENTION

Kamilova S.A., Alyavi B.A.

«Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

This article describes the efficacy and safety of prasugrel on platelet aggregation in patients undergoing percutaneous vascular intervention.

Keywords: prasugrel, atherosclerosis, ischemia, clopidogrel, thrombosis

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРАСУГРЕЛЯ, НОВОГО ТИЕНОПИРИДИНОВОГО АНТАГОНИСТА P2Y₁₂ У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧРЕСКОЖНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Камилова С.Э., Аляви Б.А.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентский педиатрический медицинский Институт, Узбекистан

В данной статье описывается эффективность и безопасность прасугреля на агрегацию тромбоцитов у пациентов, подвергающихся чрескожному сосудистому вмешательству.

Ключевые слова: прасугрель, атеросклероз, ишемия, клопидогрель, тромбоз

Атеросклероз – хроническое, прогрессирующее, воспалительное заболевание артерий крупного и среднего калибров. Субклиническим, считается бессимптомное атеросклеротическое поражение, когда формирование атеросклеротических бляшек (АБ) находится в начальной стадии, и степень сужения кровеносных сосудов не достигает гемодинамической значимости. Однако, заболевание не всегда прогрессирует постепенно, а может сразу манифестировать развитием таких грозных сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острая мезентериальная ишемия, гангрена конечности или даже внезапная смерть, в основе которого лежит атеротромбообразование тромба на поверхности разорвавшейся атеросклеротической бляшки [1]. Поэтому важно вовремя распознать наличие атеросклеротического поражения артерий и принять необходимые меры для профилактики осложнений.

Активация и агрегация тромбоцитов играют важную роль в патогенезе ишемических явлений как при спонтанном разрыве бляшки, так и при механическом повреждении бляшек во время чрескожного вмешательства (ЧКВ).

С началом использования коронарных стентов (стентирование сосудов) и баллонов (транслюминальная баллонная ангиопластика сосуда) потребность в повторных коронарных реваскуляризациях пораженного сосуда снизилась, хотя и были выявлены данные о повышенном риске острого и подострого тромбоза сосуда, на котором выполнялось вмешательство. В настоящее время стандартом в профилактике тромбоцитарных осложнений после стентирования и транслюминальной баллонной ангиопластики сосудов, в том числе и коронарных, является назначение двойной антиагрегантной терапии: ацетилсалициловая кислота и тиенопиридин [2,3]. Тиенопиридины блокируют активацию и агрегацию тромбоцитов путем ингибирования аденозинфосфатного (АДФ) рецептора P2Y₁₂ [4]. Из доступных в настоящее время препаратов этого типа был тиклопидин, однако в большинстве случаев ЧКВ его заменил более современный и безопасный антиагрегант-клопидогрель [5,6]. Вариативность эффекта этого препарата среди практически здоровых и больных, перенесших ЧКВ в том, что у некоторых пациентов АДФ-зависимая агрегация тромбоцитов подавляется в минимальной степени, которая,

в свою очередь, ведет к развитию устойчивости к клопидогрелю.

Частота лабораторной резистентности к клопидогрелю у пациентов, подвергаемых ЧКВ на периферических артериях, от 9,8% до 35,2% (Folley T.R. et al, 2016). По этой причине есть основания полагать и опасаться, что некоторые больные оказываются незащищенными от выраженной активации и повышенной агрегации тромбоцитов, возникающей во время ЧКВ, и относятся к группе повышенного риска тромботических осложнений [7]. Учитывая вышеизложенное сформировалась потребность в более надежной схеме антиагрегантной терапии.

Был создан новый тиенопиридиновый антиагрегант – прасугрель. Его эффект наступает раньше и выражен сильнее, чем у клопидогреля [8]. Проведенные клинические исследования показали, что кроме более мощного по сравнению с клопидогрелем антиагрегантного действия, этот препарат характеризуется меньшей вероятностью развития устойчивости к тиенопиридинам [9,10].

Было проведено много клинических исследований по оценке эффективности прасугреля (JUMBO-TIMI26, PRINCIPLE-TIMI 44, TRITON-TIMI38), которые показали, что терапия прасугрелем ведет к выраженному подавлению агрегации тромбоцитов и меньшей частоте ишемических событий по сравнению с клопидогрелем в стандартной или высокой дозе. Среди пациентов, получавших прасугрель, реже встречалась пониженная чувствительность к тиенопиридинам. Однако проблема применения прасугреля ограничивается довольно высоким риском кровотечений, в связи с чем необходим строгий отбор больных для его назначения (с осторожностью пациенты в анамнезе с цереброваскулярными событиями, пожилые пациенты с массой тела менее 60 кг) [11].

Проведенные нами клинические исследования эффективности прасугреля с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с критической ишемией нижних конечностей приводил к более быстрому и выраженному ингибированию активности тромбоцитов. Эти данные могут объяснить клиническую пользу, наблюдаемую при назначении прасугреля у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Более быстрый и стойкий антиагрегационный эффект прасугреля позволяет сократить предоперационный срок подготовки (для эндоваскулярного лечения) и «превентировать» различные тромбогенные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / С. А. Бойцов, В. В. Кухарчук, Ю. А. Карпов, И. В. Сергиенко, О. М. Драпкина, А. Е. Семенова, С. Ж. Уразалина // Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава-соцразвития России. – 2009 Москва, Россия
2. Patrono C. et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Heart. //Cardiology. Eur. Heart.J.2004; 25 (2): 166-181.
3. Smith S.C.Jr. et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines) – executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. //Circulation. 2001; 103 (24): 3019–3041.
4. Storey R.F. The P2Y₁₂ receptor as a therapeutic target in cardiovascular disease. //Platelets. 2001; 12 (4): 197–209
5. Bertrand M.E. et al. Doubleblind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting. The Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). //Circulation. 2000; 102 (6): 624–629.
6. Elias M., Reichman N., Flatau E. Bone marrow aplasia associated with ticlopidine therapy. //Am. J. Hematol. 1993; 44 (4): 289–290.
7. Montalescot G. et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON – TIMI 38). Doubleblind, randomised controlled trial. //Lancet. 2009; 373 (9665): 723–731.
- Sugidachi A. et al. The in vivo pharmacological profile of CS747, a novel antiplatelet agent with platelet ADP receptor antagonist properties. //Br. J. Pharmacol. 2000; 129 (7): 1439–1446.
- Brandt J.T. et al. Superior responder rate for inhibition of platelet aggregation with a 60 mg loading dose of prasugrel (CS747, LY640315) compared with a 300 mg loading dose of clopidogrel. //J. Am. Col. Cardiol. 2005; 45: 87A. Abstract 863–865.
- Asai F. et al. A comparison of prasugrel (CS 747, LY640315) with clopidogrel on platelet function in healthy male volunteers. //J. Am. Col. Cardiol. 2005; 45: 87A. Abstract 865–868.
- Wiviott S.D. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. //N. Engl. J. Med. 2007; 357 (20): 2001–2015.

УДК: 616.127-007.61-036.1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

УЗБЕКОВА Н.Р., ХУЖАМБЕРДИЕВ М.А., НИЗАМОВА К.А., УСМАНОВ Б.Б.,
ГОФУРОВ Н.Р., ТАШТЕМИРОВА И.М., УСМАНОВА Д.Н.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

ХУЛОСА

ГИПЕРТРОФИК КАРДИОМИОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ЮРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИ

Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Низамова К.А., Усманов Б.Б., Гофуров Н.Р., Усманова Д.Н.,
Таштемирова И.М.

Андижон Давлат Тиббиёт институти, Ўзбекистон

Гипертрофик кардиомиопатия (ГКМП) билан оғриган беморларда касалликнинг клиник кўриниши ва интракардиал гемодинамика ўртасидаги ўзаро боғлиқлиги кўрсатилган.

ГКМП билан 20 нафар бемор текширилган. Касалликнинг асосий клиник белгилари шаклланишида диастолик бузилишлар аҳамияти аниқланди. Атриовентрикуляр даражада кўрсаткичларини ошиши ГКМП оғирлик даражасини белгилайди. Касалликнинг дебюти астеник синдром, кардиалгия, хансираш билан ифодаланади ва сўнгги сурункали юрак етишмовчилиги билан намоён бўлади.

Калит сўзлар: гипертрофик кардиомиопатия, ГКМП обструктив ва нообструктив вариантлар, интракардиал гемодинамика.

SUMMARY

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND INTERNAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Uzbekova N.R., Khuzhamberdiev M.A., Nizamova K.A., Usmanov B.B., Gofurov N.R., Usmanova D.N., Tashtemirova I.M.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

Interrelationships between the clinical course of the disease and intracardiac hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) are presented.

Twenty patients with HCM were examined. The importance of diastolic disturbances in the formation of the main clinical symptoms of the disease was revealed. An increase in the atrioventricular ratio (AVR) determines the degree of severity of the HCM course. The debut of the disease is characterized by asthenic syndrome, cardialgia, shortness of breath, and the last manifestation is chronic heart failure.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, obstructive and non-obstructive variants of HCM, intracardiac hemodynamics.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Низамова К.А., Усманов Б.Б., Гофуров Н.Р., Таштемирова И.М., Усманова Д.Н.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

Представлены взаимосвязи особенностей клинического течения заболевания и показателей внутрисердечной гемодинамики у больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Обследовано 20 больных ГКМП. Выявлена значимость диастолических нарушений в формировании основных клинических симптомов заболевания. Повышение предсердно-желудочкового отношения (ПЖО) определяет степень тяжести течения ГКМП. Дебют заболевания характеризуется астеническим синдромом, кардиалгией, одышкой, а последним проявлением становится хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивные и необструктивные варианты ГКМП, внутрисердечная гемодинамика.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это хроническое, генетически обусловленное заболевание миокарда с развитием гипертрофии различных отделов сердца [1,3,7]. Гипертрофия миокарда чаще имеет асимметричный характер, возможно поражение как левого (ЛЖ), так и правого желудочка (ПЖ). Морфологическая картина пораженных участков миокарда характеризуется признаками гипертрофии и дезорганизацией кардиомиоцитов, а также интерстициальным фиброзом [4,8]. ГКМП может длительное время протекать бессимптомно. Клинические признаки болезни разнообразны и обусловлены, в основном, нарушениями внутрисердечной гемодинамики. У больных развивается ишемия миокарда, патология вегетативной регуляции кровообращения и нарушение электрофизиологических процессов в сердце [8,9]. Нарушения внутрисердечной гемодинамики, приводящие к быстрому и неуклонному прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН), развиваются только у 15-20% больных [1,3,7].

Различают обструктивные и необструктивные формы ГКМП. Среди обструктивных форм выделяют три гемодинамических варианта [1,3,9]: 1) с субаортальной обструкцией; 2) с лабильной обструкцией выходного тракта желудочков; 3) с латентной обструкцией при физической нагрузке и провокационных фармакологических пробах. Среди необструктивных форм ГКМП наиболее часто

наблюдаются варианты апикальной кардиомиопатии, которые характеризуются достаточно благоприятным течением [2,4,7]. Изменения выявляются лишь при инструментальном обследовании: на ЭКГ – изменяется конечная часть желудочкового комплекса, напоминая динамику инфаркта миокарда; при ЭхоКГ исследовании – утолщение миокарда в области верхушки ЛЖ [5,6,10].

ГКМП характеризуется крайней вариабельностью морфологических и клинических проявлений, разнообразием вариантов течения и прогноза [7,8,9]. Беленков Ю.Н. и соавт. (2005) выделяют 5 основных вариантов течения заболевания [1,2]: 1) стабильное, доброкачественное течение; 2) внезапная смерть (ВС); 3) прогрессирующее течение: одышка, слабость, утомляемость, болевой синдром; пресинкопальные и синкопальные состояния, нарушение диастолической функции ЛЖ (ДДЛЖ); 4) терминальная стадия с неуклонным нарастанием ХСН, обусловленной ремоделированием миокарда и систолической дисфункцией ЛЖ (СДЛЖ); 5) развитие фибрилляций предсердий (ФП) и тромбозомболических осложнений.

Клиническая картина и тяжесть течения заболевания определяются степенью и распространенностью гипертрофии миокарда, уровнем градиента давления в выходных отделах ЛЖ и/или ПЖ и его динамикой при физической нагрузке, степенью диастолической дисфункции желудочков [1,7,9].