

УДК 616.12-008.1-08

КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДЫҢ ЕМІНДЕГІ НИТРАТТАРДЫҢ ОРНЫ

Л.М. Бакаева

ҚР Семей қаласының Жедел медициналық жәрдем ауруханасы**Резюме****РОЛЬ НИТРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Нитраты широко используются для лечения кардиологических больных. Применение нитратов сублингвально является золотым стандартом при остром развитии инфаркта миокарда. Внутривенное введение нитратов при остром коронарном синдроме избранный метод лечения. Также, у больных со стенокардией нитраты являются препаратами, которые в экстренной ситуации в течение нескольких минут обеспечивают повышение толерантности к физическому или эмоциональному стрессу и улучшают качество жизни больных стенокардией. Нитраты также обеспечивают контроль при острой и хронической сердечной недостаточности.

Summary**THE ROLE OF NITRATES IN THE TREATMENT OF CARDIAC PATIENTS**

Nitrates are wide spread used to treat cardiac patients. The use of nitrates sublingual is the gold standard in case of acute myocardial infarction. Intravenous using of nitrates in acute coronary syndrome is favorite method of treatment. Also, in patients with angina pectoris nitrates are the drugs of choice which at emergency condition in some minutes improve tolerance to physical and emotional stress and elevate quality of life of patients. Nitrates also provide control in acute and chronic heart failure.

Нитраттардың әсер ету механизмін терең зерттеу олардың коданылу аясын кеңейтті және ХХ ғасырдың соңында, азот оксидінің молекуласы тамыр эндотелиінің қалыпты функциясын қамтамасыз етуде маңызды рөл атқаратыны дәлелденді. Ол тамыр тонусын реттеуге қатысады, антиагреганттық әсер көрсетеді, адгезияны және моноциттер инфильтрациясын тежейді, артерия қабырғасындағы бірыңғай салалы жасушалардың пролиферациясын және миграциясын да тежейді [1, 2, 3]. Азот оксиді түзілуінің төмендеуімен жүретін эндотелий функциясының бұзылуы көптеген ауруларда (жүректің ишемиялық ауруы, артериялық гипертония (АГ), қант диабеті, жүрек жеткіліксіздігі, т.б.) байқалады.

Қазіргі кезде нитраттарға тағайындауға көрсеткіштер:

1. Жедел коронарлы синдром (миокард инфаркты, тұрақсыз стенокардия);
2. Күш түсу және тыныштықтағы стенокардия (спонтанды);
3. Жүрек жеткіліксіздігінің систолалық түрі (жедел және созылмалы);
4. Жүрекке жасалған хирургиялық әрекеттен кейінгі дамиды АГ.

Жедел коронарлы синдром (ЖКС).

ЖКС бар науқастарды нитраттармен емдеудің нәтижелілігін зерттеуде екі кезеңді ажыратады. Бірінші кезеңде, көп орталықтық зерттеулер болмағандықтан, салыстырмай түрде аз адам қатысқан (орташа 100-300 адам), ашық бақыланатын зерттелер жүргізілді. Екінші кезеңде екі үлкен көп орталықты бақыланатын және жартылай ашық зерттеулер (ISIS – 4, GISSI - 3) жүргізілді. Екінші кезең зерттеліп жатқан науқас топтарында тромболитиктер мен бета-адреноблокаторларды кең қолданумен сәйкес келеді. Бұдан басқа, бұл зерттеулерде бақылау топтарындағы науқастардың жартысынан аз емес бөлігі нитраттар қабылдаған. Көрсетілген екі фактор бұл зерттеулерде нитраттардың орны мен олардың ауру нәтижесіне әсерін зерттеуде шамалы қиындық тудырады. ЖКС бар науқастардағы нитраттардың нәтижелілігін зерттеудің бірінші кезеңінде өткізілген зерттеулердің ерекшелігі – АҚҚ мақсатты деңгейге дейін төмендеуін қамтамасыз

ететін жекеленген мөлшерің тағайындалуында. Бастапқы жоғары емес (100-130 мм с.б.б.) систолалық қан қысымы бар науқастарда қан қысымын 10-15% дейін, бірақ 90 мм с.б.б. төмен емес деңгейге дейін, ал АГ бар науқастарда бастапқы деңгейден 20-25% дейін төмендетті. Бұдан басқа, АҚҚ жеткіліксіз төмендетілуі мен жүрек ырғағының жиілеуі кезінде (120 соққыдан артық) бета-блокаторларды көк тамыр ішіне енгізу қарастырылған. Жүрек ырғағының сиреуі систолалық қан қысымының жеткілікті төмендеуін қамтамасыз етті. ISIS-4 зерттеуінде изосорбит 5-мононитраты пероралды түрде берілді және ауру басталғанынан алғашқы сағаттарда тағайындау міндетті болған жоқ (бастапқы 24 сағаттардың ішінде тағайындалуы қарастырылды). GISSI-3 деп аталатын басқа үлкен зерттеуде нитроглицериннің инфузиясын дәл осы уақыт аралығында бастады, препараттың мақсатты мөлшері барлық науқастарда қан қысымын тек 10% ғана төмендетуі керек болды.

Кіші зерттеулерде нитроглицерин ерітіндісін (перлинганит) немесе изосорбид динитратын (изокет) басында көктамырға (10-20 мкг), ал одан кейін инфузия түрінде (10-20 мкг/мин) енгізеді. АҚҚ төмендеуі жеткіліксіз болған жағдайда әр 5-10 минут сайын нитроглицерин мөлшерін 5-10 мкг/мин арттырады. Максималды ұсынылатын доза 24-48 сағат ішінде 200 мкг/мин дейін жетеді. Бұл доза жүрек лақтырысының жеткілікті мөлшерін сақтай отырып, өкпе артериясындағы қысымды жақсы төмендеуін қамтамасыз етеді.

11 шағын зерттеулерден алынған (3005 науқас) нәтижелердің біріккен сараптамасы бойынша бақылау тобымен салыстырғанда, емдеу тобында (35%ға, $p < 0,001$) өлімділіктің нақты төмендеуін анықтауға мүмкіндік берді. Өлімділік көрсеткіштерінің арасындағы айырмашылық ем басындағы алғашқы апталарда сақталады, кейін өлімділік көрсеткіштері теңесті. Миокард инфарктының жедел кезеңіндегі науқастарда нитраттардың оң әсері, тамыр кеңеюі нәтижесіндегі жүрек алды және жүректен кейінгі жүктеменің азаюымен байланысты миокардтың оттегіге қажеттілігінің азаюы арқасында, некроз аймағының шектелуімен байланысты. Сонымен қатар,

нитраттардың коллатералды тамырлар арқылы коронарлы қан айналуын жақсартуы маңызды орын алады [4].

Некроздалған аймақты шектеуде аурудың басталуынан ем бастауға дейінгі өткен уақыт басты орын алады. Мысалы, В. Jugdutt және оның пікірлестерінің зерттеуінде, ауру басталуының алғашқы 4 сағатында перлинганитті енгізу некроз көлемін біршама азайтатыны дәлелденді. Кеш басталған терапия аз эффективті болды. Тромболитиктер сияқты, нитраттарды миокард инфарктының тек алғашқы 6 сағатта қолдану, некроз аймағын шектей алатыны сөзсіз. Бұл уақыт өткеннен кейін, тоқыраулы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда, сол қарыншаның аластау фракциясы төмендеуімен (35% аз) үлкен көлемді миокард инфаркты бар науқастарда, кейіннен өкпеде қан тоқырауы мүмкін сол қарыншаның ремоделдену мүмкіндігі жоғару науқастарда нитраттармен емдеу нәтижелі болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда, перлинганиттің немесе изокеттің бақыланатын инфузиясы өкпе артериясындағы қан қысымының тез төмендеуін және жүрек лақтырысының жоғарлауын қамтамасыз етеді. Кейін бұл науқастар ААФ ингибиторларын мақсатты дозада қабылдауы керек.

Жедел жүрек жеткіліксіздігі дамыған науқастардың емін (артериялық гипотониясыз) фуросемидпен емді бастау тиімдірек, себебі айналыстағы қан көлемінің азаюы жедел миокард ишемиясы бар науқастардың жағдайының ауырлауына әкелетін, жүрек лақтырысының азаюына әкелуі мүмкін. Тіпті артериялық гипотониямен қосарласқан, өкпесінде тоқырауы бар науқастарда, қан қысымын добутамин немесе допамин көмегімен жоғарылатқаннан кейінгі, перлинганит немесе изокеттің инфузиясы өкпедегі қан тоқырауы көрінісін дереу азайтып, өкпе ісінуінің басылуын тез қамтамасыз етеді [5].

Екі үлкен көп орталықты зерттеулер [6, 7] бойынша, ЖКС дамуынан бастап, алғашқы 24 сағатта жүргізілген және 5 апта және одан артық уақытқа созылған нитраттармен емнің әсерлілігін бағалады. Ауру басталуының алғашқы 6 сағатында 70% артық науқастарға тромболитиктер енгізілген.

ISIS-4 зерттеулерінде 29022 науқастарға алғашқы тәулікте индур (изосорбид 5 моносинтрат баяу босайтын түрінде) 30 мг тәулігіне 1 рет немесе 2 рет тағайындалған. Ем нәтижесі 5 апта бойы плацебо қабылдаған топпен (29028 науқас) салыстырылып, бағаланды.

18895 науқасы бар GISSI-3 зерттеулерінде, олардың жартысы нитраттарды немесе нитраттарды лизиноприлмен (9451) біріктіріп алған. Ем әсерлілігі бақылау тобында алынған мәліметтермен салыстырылып бағаланды (4729 адам). 24 сағат бойы науқастарға перлинганит тамыр ішіне енгізілді, кейін изосорбид 5 моносинтрат 50 мг тәулігіне пероралды немесе нитроглицерин 10 мг трансдермалды түрінде тағайындалды. Алынған нәтижелер алдыңғы жұмыстағы сияқты, бұнымен қоса кейінгі уақытта да (ем басынан 6 аптадан соң және 6 айдан соң) бағаланды.

Екі зерттеудің алынған мәліметтері сараптамасында, нитраттарды қабылдаған және бақылау тобына қосылған науқас топтарында өлімділік көрсеткіштерінде айырмашылығы болған жоқ. Бұл нәтижелер зерттеуге алынған аз науқастармен алдында жүргізілген зерттеу нәтижелерімен сәйкес келген жоқ. Бірақ, айта кететін жайт, алдыңғы

зерттеулерде емнің нәтижелілігі аурудың бірінші аптасында көрініп, емді алғашқы сағаттарда бастағанда максималды болатыны дәлелденді. Осы көп орталықты зерттеулердің негізгі баспаларында мұндай талдау көрсетілген жоқ [6,7]. Кешірек жүргізілген қосымша анализ бойынша ISIS-4 зерттеуінде миокард инфарктінің бастапқы 2 күнінде нитраттармен емдеу нәтижесінде өлімділіктің нақты төмендеуі тіркелді, ал, GISSI-3 зерттеуінде ауыр асқинулардың даму жиілігінің: кардиогенді шок пен қарыншалар фибрилляциясы - 20%-ға, қарынша аралық перденің жыртылуы - 50%-ға төмендеуі анықталды [8]. Бұл берілгендерден үлкен көп орталықты зерттеулерде аурудың алғашқы күндері нитраттармен емдеудің әсерлілігі туралы қорытынды жасауға болады. Және мақсатты дозадағы нитраттармен ем инфузия түрінде енгізілу керектігі сөзсіз.

Сондықтан да алғашқы 48 сағатта келесі топ науқастарына: ауырсыну синдромы, үлкен көлемді миокард инфаркты және жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарға нитраттарды қолдануға әбден болады.

Тоқыраулы жүрек жеткіліксіздігінің систолалық формасы бар науқастарда жүрекке дейін және жүректен кейінгі күштеменің артуы веналар мен артериолалардың тонусын төмендететін вазодилататорлардың нәтижелілігін бағалау мақсатымен жүргізілген зерттеулердің (Vasodilator - heart Failure Trial – V – HeFT -1) алғашқы нәтижелері 1986 жылы басылған [7]. Бұл зерттеуде изосорбит динитраты (венозды вазодилататор) мен апресин (артериолалық вазодилататор) және празозин (аралас әсерлі вазодилататор) мен плацебо әсерін салыстырды. Емді изосорбид динитратты 20 мг 4 рет тәул. дозасында, ал апресинді 37,5 мг 4 рет/тәул. бастады. 2 аптадан кейін дозаны 2 есеге арттырды (дәріні жақсы көтерген жағдайда). Празозинмен емді 2,5 мг тәул. 4 рет дозада бастап оны да кейін 2 есеге арттырды. Ем 0,5 жылдан 5, 7 жылға дейін (орташа 2, 3 жыл) созылды. Осы уақыт аралығында бірінші топта 38,7% , екінші топта 49,7% , ал үшінші топта 44% науқас қайтыс болды. Топтар арасындағы айырмашылық нитрат пен апресиннің біріктірілен емінде статистикалық нақтыланды. Бұл айырмашылықтар бірінші, екінші және үшінші бақылау жылдарында тұрақты сплатта болды. Екі вазодилататор біріккен емін алған топты 8 аптадан кейін және 1 жыл уақытында қайталап зерттеген кезде басқа топтардың науқастарымен салыстырғанда аластау фракциясының нақты артуы анықталды.

Клиникалық тәжірибеде аралас әсерлі вазодилататорлардың пайда болуынан кейін (АПФ ингибиторлары) сол ғалымдар J.N.Cohn басқаруымен екіншілік (V- HeFT-2) зерттеу жүргізді. Мұнда апресинмен, изосорбид динитратпен және эналаприлмен емнің тиімділігі салыстырылды (8). Ем 6 айдан 5, 7 жылға созылды (орташа 2-5 жыл). Эналаприл 20 мг тәулігіне, апресин 75мг 4 рет/тәул, нитраттар 20 мг 4 рет/тәул тағайындалды. АПФ ингибиторлары вазодилататорлар комбинациясын қабылдаған топпен салыстырғанда өлімділіктің біршама төмендеуін қамтамасыз етті. Екі вазодилататордың комбинациясы жиі бас ауыруын, ал АПФ ингибиторларымен ем гипотония мен жөтелдің пайда болуын шақырды. Осы мәліметтерден кейін, Еуропалық кардиологтар қоғамының ұсыныстарында изосорбид динитрат пен апресиннің біріктірілген емі ААФ ингибиторы немесе АТ II рецепторларының

антогонистерін тағайындауға қарсы көрсеткіштері (бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек артериаларының стенозы) бар немесе оларды көтере алмайын науқастарға альтернативті ем түрінде қарастырылады. Қазіргі кезде АҚШ-та, BIDIL - аталатын 20 мг изосорбиддинитратынан және 37,5 мг гидралазиннен (апрессин) тұратын жаңа дәрілік форма шығарылды. Көрсетілген доза бастапқы доза ретінде ұсынылды. Әсері аз болса препараттың мақсатты дозасын - 2 таблеткадан күніне 3 рет қолдану ұсынылады.

Америка, Европа елдерінің ұсыныстар құрамына нитроглицерин депо тобынан (нитронг, сустак және т.с.с.) препараттар кірмейді. Бұл нитроглицеринді ішке қолданған кезде оның биожетімділігімен өте төмен болуымен байланысты, ал, кейбір науқастарда, бұл препараттар бауыр арқылы алғаш өткенде бұзылатындықтан бастапқы рефрактер-ліктің болумен байланысты. Біз өткізген алдыңғы зерттеулерде, бір уақытта тіпті «суастак фортеңі» 4 таблеткасын қабылдау жүктемелік толеранттылыққа әсер етпегені және ешқандай жанама әсер көрсетпегені анықталды. Сондықтан да, биожетімділігі 100% жететін, изосорбид динитрат тобынан, әсіресе изосорбид 5-мононитратын қолдану маңыздырақ (9).

Стенокардия ұстамасын басу. Нитроглицерин әлі де стенокардия ұстамасын басудың таңдау препараты болып табылады. Қазіргі кезде оны спрей (аэрозоль) түрінде қолдану мүмкіндігі бар. Және белсенділігі 3 жыл сақталатындықтан артықшылығы бар. Ал таблетка түріндегі формасы белсенділігін 3 ай ғана сақтайды, ал ауамен әсерлескен кезде, ондағы нитроглицерин мөлшері төмендегендіктен, одан да аз болуы мүмкін. Бұл уақытты нақты болжауға болмайды.

Изосорбид динитратты (кардикет) немесе оның метаболитін (эфокс) ретард түрінде қолданған кезде, препарат әсері тек 60-90 минуттан кейін ғана пайда болады, бірақ әсері ұзағырақ (14 сағатқа дейін) созылады. Сондықтан да дәрігер, жүктеме ерекшеліктеріне, олардың ұзақтығына байланысты, препараттың сәйкес дәрілік формасының нақты қабылдау тәртібін тағайындауы мүмкін.

Нитраттармен ұзақ емдеген кезде, қандағы жоғары концентрация-сына карамастан, гемодинамика көрсеткіштеріне әсерінің жойылуымен және науқастың физикалық мүмкіндіктеріне оң әсерінің төмендеуімен көрінетін, оларға толеранттылықтың дамуы – негізгі мәселе болып табылады. Нитраттарға толеранттылық алғашқы тәуліктің соңында тұрақты инфузиядан кейін, ал препараттың баяу немесе ұзақ босайтын дәрілік формаларын (пластырь, ретард түрі немесе капсулалар) қолданған кезде бірнеше күн ішінде дамуы мүмкін [9]. Бүгінгі таңда оның пайда болуына 3 даму нұсқасы қарастырылуда: 1) эндотелий дисфункциясына байланысты нитраттарға бастапқы рефрактерліктің болуы; 2) нитраттардың вазодилатациялық әсерін төмендететін, нейрогуморалды белсенділікпен байланысты болуы мүмкін, біртіндеп дамиды толеранттылықтың болуы; 3) азот оксидінің әсері арқылы өтетін әсерлердің төмендеуінен «нағыз» толеранттылықтың болуы [10].

Клиникалық тәжірибеге, вазоконстрикциялық факторлардың синтезінің күшеюі нитраттарға толеранттылықтың жиі себебі болып табылады. Ол қанның жүрекке келуінің біршама төмендеуіне қорғаныс реакциясы түрінде рефлекторлы пайда болады. Оның қарапайым дәлелі ретінде нитраттарды қолданғаннан кейін жүрек ырғағының жиілеуін келтіруге болады. Бұдан басқа, жүрек жеткіліксіздігі бар

немесе миокард инфарктін көшкен науқастардың емінде нитраттарға аралас және ұзақ әсерлі вазодилататорды (лизиноприл) немесе артериодилататорды (апрессин) қосу GISSI -3 зерттеулерінде аз болса да өлімділіктің төмендеуіне әкелді. Осы зерттеуде нитраттармен ғана емдеу кейінгі уақыттағы науқастардың тірі қалу көрсеткішін жақсартқан жоқ. Апрессин немесе лизиноприл-дің артериодилатациялық әсері, вазоконстрикциялық жүйенің әсерін тежеп, нитраттарға толеранттылықтың дамуына жол бермейтіні сөзсіз.

Қазіргі кезде нитраттарға толеранттылықтың дамуын алдын алатын дәрілік заттардың ізденісі жүріп жатыр, соның ішінде, никорандилдің (калий каналдарының белсендірушісі) орны бағалануда. Бірақ әзірге осындай терапияның клиникадағы маңызы туралы сәйкес зерттеулер берілгендері жоқ.

Сондықтан да бүгінгі күні осы мақсатпен, нитраттардың қанда болмайтын уақыт ұзақтығы 10 сағаттан кем болмайтындай, нитраттарды тағайындау тәртібін ұстану керек. Бұны, егер ретард түрін тәулігіне 1 рет, ал кәдімгі түрін күннің бірінші жартысында 2 рет тағайындағанда, іске асыру мүмкіндігі бар. Қалған уақытта керегінше стенокардия ұстамасын алдын алу мақсатымен немесе оны басу үшін нитроглицеринді немесе изосорбид динитратын таблетка түрінде, бірақ аэрозоль (спрей) түрінде тиімдірек, қолдану тиіс. Нитраттарды дәл осындай тәртіппен қабылдаудың қажеттілігі М. А. Kosmicky және пікірлестерінің жұмысында дәлелді көрсетілген [10]. Изосорбид динитратының ретард түрін үлкен дозада тәулігіне 4 рет қабылдау толеранттылықтың дамуына тез әкелді. Бұл 7 күннен кейін нитроглицеринді қосымша қабылдау күштемемен жүктеменің ұзақтығына әсер етпеуімен дәлелдененеді, ал изосорбид динитратымен терапияның бірінші күнінде осы науқастармен нитроглицеринді тіл астына қабылдауы, физикалық жүктемеге толеранттылықтың артуын қамтамасыз еткен. Бұл зерттеудегі салыстырмалы топ науқастарында, изосорбид динитратының ретард түрін тәулігіне 1 рет 80-120 мг дозада қабылдау фондында, ем бастағаннан бір аптадан кейін нитраттарға толеранттылық дамымағаны көрсетілді. Бұл, нитроглицеринді бірінші және жетінші күні қосымша қабылдау кезінде, орындалатын жүктеменің ұзақтығының бірдей артуына әкелуімен дәлелденеді.

Жедел коронарлы синдромы бар науқастарда қолдануы тиіс көктамырға енгізілетін нитроглицерин мен гепариннің өзара әсері туралы мәселе әлі шешілген жоқ. Сондықтан да, гепарин тромбин уақыты мен жартылай белсендірілеген тромбопластин уақытына тежеуші әсер еткенде, изокет инфузиясына көшу қажет. Қазіргі кезде изокет гепариннің қан ұюына қарсы әсерін төмендетеді деген деректер жоқ.

Нитраттардың жанама әсерлері және оларды алдын алу. Ең жиі кездесетін жанама әсері – ол, вазодилатациямен байланысты, бассүйек ішілік қысымның жоғарылауымен түсіндірілетін, бас ауыруы. Сондықтан, қысқа әсерлі нитроглицеринді бірінші рет 0,25 мг және одан аз мөлшерде тағайындау керек. Айқын ауырсыну болмаса, доза екі еселенеді. Бірнеше күннен кейін бас ауыруы күрт азаяды немесе жойылады да, дәріні терапиялық дозада беруге болады.

Препаратты бірінші рет немесе оның көп мөлшерін қабылдағанда, әсіресе науқас вертикалды жағдайда болса, гипотония, тіпті естен тану дамуы мүмкін. Гипотония немесе естен тану, ырғақтың жиілеуімен компенсацияланбайтын, артериолалар мен

венулардың күрт дилатациясымен, қанның жүрекке келуінің төмендеуімен, жүректің аластауының күрт төмендеуімен байланысты. Бұл кездегі алғашқы көмек – аяқты көтеру, сирек жағдайда плазма алмастырушы ерітіндіні көктамырға енгізудің қажеттілігі туады. Осыған байланысты, бірінші рет нитраттарды, стенокардия ұстамасын күтпей, аз дозада және үйде қабылдаудан бастайды. Нитраттармен емделген кезде алкоголь қабылдау гипотонияны тудыруы немесе үдетуі мүмкін.

Қорытынды. Нитраттар кардиологиялық патологияның түрлі формаларын емдеуде кеңінен қолданылады. Таблетка немесе спрей түрінде нитроглицеринді сублингалды қабылдау, жедел дамыған миокардтың ишемиясын басудың алтын стандарты болып табылады. Нитраттарды көктамыр ішіне енгізу – жедел коронарлы синдромы бар науқастарды емдеудің таңдаулы әдісі. Сонымен қатар, стенокардиясы бар науқастарда нитраттар күттірмейтін жағдайда бірнеше минут ішінде физикалық немесе эмоционалды стресске толеранттылықты артырып, өмір сапасын жақсартады. Жедел және созылмалы тоқыраулы жүрек жеткіліксіздігін бақылауды қамтамасыз етуде де бұл препараттардың өз орны бар.

Әдебиеттер:

1. Ignarro L.J., Lippton H., Edwards J.C. et al. Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitroprusside and nitrous oxide: evidence for the involvement of S-nitroso thiols as active intermediates. *J.Pharmacol. Exp. Ther.*, 1981, 218: 739-49

2. Loscalzo J.N. – asetylcysteine potentiates inhibition of platelet aggregation by nitroglycerin. *J. Clin. Invest.* 1985, 76: 703 – 8.

3. Moncada S., Higgs A. The L-arginine – nitric oxide pathway. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329: 2002 – 12.

4. Iugduff B.I. Intravenous nitroglycerin unloading in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68: 52 D – 63 D.

5. Yusuf S, Wittes J., Tiedman L. Overview of results of randomised clinical trials in heart disease. Treatments following myocardial infarction. *JAMA*, 1988, 260: 2088 – 93.

6. ISIS-4 (Fourth international study of infarct survival) Collaborative group. ISIS-4: randomised factorial trial accessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulfate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995, 345: 669 – 85.

7. Gruppo italiano per lo Studio della Soprawivenza nell infarcto Mocardico. GISSI-3: effects of lisinoril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after myocardial infarction. *Lancet*, 1994; 343: 1115 – 22.

8. Haiat R., Leroy G. Cardiovascular therapeutics. Cross-sectional analysis of major clinical trials. Editions Frison-Roche, 1999, 346p.

9. Horowitz J.D. Tolerance induction during therapy with long-acting nitrates: how extensive is the “Collateral damage”? *Cardiovasc. Drugs and Therapy*; 2004, 18, 1, 11-12.

10. Kosmicky M.A., Szwed H., Sadowsky Z. Anti ischemic response to sublingual nitroglycerin during oral administration of isosorbide dinitrate in patients with stable angina pectoris: when does cross-tolerance occur? *Cardio-vasc. Drugs and therapy.*, 2004, 18, 1, 47-55.

УДК 616.12-009.72-08

**ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В ПОЛИКЛИНИКЕ «ХАКИМ» ГОРОДА СЕМЕЙ**

З.Л. Алимбекова

Поликлиника «Хаким», г. Семей

Резюме

При анализе критериев эффективности диспансеризации в поликлинике «Хаким» г Семей выявлено увеличение количества больных с патологией органов кровообращения взятых на диспансерный учет, а также значительное улучшение показателей в 2010 году, главным образом, за счет уменьшения смертности и первичного выхода на инвалидность. Отмечен положительный эффект скрининговых осмотров целевых групп населения, в рамках Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан».

Тұжырым

**СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ «ХАКИМ» ЕМХАНАСЫНДА ИШЕМИЯЛЫҚ ЖҮРЕК АУРУЫ
БАР НАУҚАСТАРДЫ ДИСПАНСЕРЛЕУ**

Семей қаласының «Хаким» емханасының диспансерлік бақылау жұмысына жасаған кезде анықталғаны, қан айналым жүйесінің патологиясы бар науқастар диспансерлік бақылауға көптеп алынған және 2010 жылғы көрсеткіштер жақсарған, яғни өлім мен біріншілік мүгедектік азайған. Қазақстан денсаулық сақтау «Саламатты Қазақстан» бағдарламасы бойынша, тұрғындарды топпен скринингілік қарау кезінде нәтиже байқалған.

Summary

**CLINICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
IN THE CLINIC "HAKIM" SEMEY CITY**

At the analysis of criteria of efficiency of prophylactic medical examination in polyclinic "Hakim" Semey city the increase in quantity of patients with a pathology of bodies of blood circulation taken on dispensary the account and also considerable improvement of indicators in 2010 is revealed, mainly, at the expense of reduction of death rate and a primary exit by physical inability the positive effect isn'ted skrinig surveys of target groups of the population, within the limits of the Government program of development of public health services of Republic Kazakhstan «Salamatty Kazakhstan».