

Существенных изменений в анализах не было, коррекция гипогликемических препаратов не потребовалась, возможно из-за малой дозы гидрохлортиазида.

Клиническая карта.

Больная: Возраст: 1957 г/р (53 года), Вес: 88 кг, Рост: 168 см, ИМТ – 31,2 кг/м²

Диагноз: Артериальная гипертония III ст., риск III с метаболическим синдромом. Криз II порядка. Преходящая полная блокада левой ножки п. Гиса (13.02.11г.) ХСН I ФК I. Ожирение II ст.

Лечение:

1998:

Энам, верапамил, клофелин

Январь 2011:

диротон 10, Клофелин, адельфан

13 февраля 2011:

Эналаприл 10мгх2, верапамил 80мгх3, индапамид 2,5мгх1, тромбокард 100мг

17 февраля 2011:

Фозикард-Н 20мгх1,

Тромбокард 100мгх1

Симекар 10мг х1

Выводы:

При применении Фозикарда Н в дозе от 10мг до 20мг/сутки в течение 4 недель отмечается улучшение прогностически важных показателей суточного мониторирования АД.

Терапия Фозикардом Н обеспечивает достижение целевых значений АД у больных с артериальной гипертонией высокого риска.

Препарат «Фозикард Н» является эффективным и безопасным и может быть широко использован в лечении больных с артериальной гипертонией без метаболического синдрома. При лечении АГ очень высокого риска необходим индивидуальный подбор дозы препарата, с учетом факторов риска и ассоциированных состояний. Возможно дополнительное назначение гиполлипидемических, противовоспалительных препаратов,

коррекция электролитов крови, сахаропонижающих препаратов.

Метаболическая нейтральность фозикарда дает возможность назначать препарат больным АГ с сопутствующим атеросклерозом, сахарным диабетом, не тяжелыми поражениями печени и почек.

Литература:

1. Оценкова Е.В., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И. Регистр артериальной гипертонии. Тер. арх. 2007;8:46-48.

2. Шилов А.М. Артериальная гипертония и метаболический синдром Х. Рус. Мед. Журнал 2003;11:578-584.

3. Голиков А.П., Закин А.М. Итоги и направления развития современной неотложной кардиологии в Институте скорой помощи им. Н.В.Склифосовского. Тер. архив 1999;1:10-14.

4. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А. Лечение артериальной гипертонии у больных старших возрастов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Рос. кардиол. журнал 2006;5:82-87.

5. Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С. Ишемическая болезнь сердца 2002;308.

6. Сторожаков Г.И., Шевченко О.П., Проскурничий Е.А. Артериальная гипертония и сопутствующие заболевания 2006;112.

7. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск. терап. и проф. 2004 (приложение 4).

8. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваск. тер. и проф. 2008; Приложение:52.

9. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007;25:1005-1087.

10. Комиссаренко И.А. Стратификация риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Врач. с. 27.

УДК: 616.233-072.1-089.163: 616.12-009.72

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА ҰСТАНЫМДАРЫНА СӘЙКЕС СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРҒА НИТРАТТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУ

Г. А. Камашева

ҚР Семей қаласының Жедел медициналық жәрдем ауруханасы

Применение нитратов больным с хронической ИБС в соответствии с принципами доказательной медицины
Г. А. Камашева

Нитраты широко используются для лечения различных форм ИБС. У больных со стабильной 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.

Application of nitrates at patients with chronic IHD based on evidence-based medicine

G. A. Kamasheva

Nitrates are widespread at treatment of different forms of IHD. At patients with stable angina pectoris nitrates are drugs of choice which at emergency condition in some minutes improve tolerance to physical or emotional stress and improve life quality. Nitrates control at acute and chronic heart failure.

Нитроглицерин (глицерин тринитраты) клиникалық тәжірибиеде XIX ғасырдың екінші жартысынан бастап қолданылып келе жатыр. Тек 100 жыл өткен соң ғана, жаңа препараттары (изосорбид динитраты, изосорбит 5 мононитраты), жаңа дәрілік формалары (тамыр ішіне, аэрозоль түрінде, май және пластыр түрінде – трансдермалды), препараттың асқазан ішек жолынан

баяу босауын қамтамасыз ететін формалары шығарылды. Нитраттардың әсер ету механизмін терең зерттеу олардың қолданылу аясын кеңейтті және XX ғасырдың соңында, азот оксидінің молекуласы тамыр эндотелиінің қалыпты функция-сын қамтамасыз етуде маңызды рөл атқаратыны дәлелдеді. Ол тамыр тонусын реттеуге қатысады, антиагреганттық әсер

көрсетеді, адгезияны және моноциттер инфильтрациясын тежейді, артерия қабырға-сындағы бірыңғай салалы жасушалардың пролиферациясын және миграциясын да тежейді 1, 2, 3). Азот оксиді түзілуінің төмендеуімен жүретін эндотелий функциясының бұзылуы көптеген ауруларда (ЖИА, АГ, кант 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 хирургиялық операциядан кейінгі дамидың жедел АГ.

Нитраттар ең ұзақ стенокардиямен ауыратын науқастардың емінде қолданылады. 1879 жылы «Lancet» журналында W. Mullerдің 1% спирттік ерітіндіні оральды қолдану стенокардия ұстамаларын басады

және алдын алады деген хабарламасы жарияланды. Қазіргі кезде халықаралық ұсыныстарда келесідей нитраттарды (1 кесте) қолдану ұсынылады. Америка, Европа елдерінің ұсыныстар құрамына нитро-глицерин деп тобынан (нитронг, сустак және т.с.с.) препараттар кірмейді. Бұл нитроглицеринді ішке қолданған кезде оның биожетімділігінің өте төмен болуымен байланысты, ал, кейбір науқастарда, бұл препараттар бауыр арқылы алғаш өткенде бұзылатындықтан бастапқы рефрактерліктің болумен байланысты. Көптеген зертеулерде, тіпті «сустак фортеңі» 4 таблеткасын қабылдау жүктемелік толерант-тылыққа әсер етпегені және ешқандай жанама әсер көрсетпегені анықталды. Глицерин тринитратын ішке қабылдаған кездегі төмен биожетімділігі болғандықтан, бұл топ препараттарының жеке әсерлі дозасын таңдау тәжірибелік медицинада қиын мәселе. Сондықтан да, биожетімділігі 100%-ға жететін, изосорбит динитрат тобынан, әсіресе изосорбид 5-мононитратын қолдану маңыздырақ (4).

1-кесте. - Қолдануға ұсынылатын нитраттар мен олардың дозалары.

Препарат	Доза (бір реттік)	Әсерінің басталуы	Әсерінің ұзақтығы
Нитроглицерин (таблетка, спрей)	0,025-0,1 мг	1,5-2 мин	10-30 мин
Изосорбид динитрат (таблетка)	2,5-10 мг	3-5 мин	1,0-2 сағ
Изосорбид динитрат (спрей)	1,25-3,75 мг	2-3 мин	1 сағаттай
- изосорбид динитрат (ретард)	40-120 мг	1,0-1,5 сағ	8-14 сағ
- изосорбид 5-мононитрат	20 мг	30 мин	6 сағатқа дейін
- изосорбид 5- мо-нонитрат (ретард)	50 мг	1,0-1,5 сағ	10-14 сағ
- нитроглицерин (пластырь)	0,4-0,8 мг	30-60 мин	8-12 сағ

Стенокардия ұстамасын басу. Нитроглицерин әлі де стенокардия ұстамасын басудағы таңдаулы препарат болып табылады. Қазіргі кезде оны спрей (аэрозоль) түрінде қолдану мүмкіндігі бар және оны таблетка түрінмен салыстырғанда, белсенділігі 3 жыл сақталады. Ал таблетка формасы белсенділігін 3 ай ғана сақтайды.

Күш түсу стенокардиясы ұстамасын алдын алу. Нитроглицериннің немесе изосорбид динитраттың сублингвальді, әсіресе спрей түрінде қолданудың мәні зор. Науқастар стенокардия ұстамасын қандай жүктеме шақыратынын білетіндіктен, осы препараттардың біреуін күш түсу алдында қабылдау ұстаманың алдын алады. Егер алдында күтіп тұрған жүктеменің болжамалы ұзақтығы 20 минуттан артық болса, изосорбид динитратын (мысалы, нитросорбитті, таблетка, спрей) таңдау неғұрлым тиімді. Препараттың қандағы терапиялық дозасын қамтамасыз ету үшін, оны жүктемеге дейін жарты сағат бұрын қабылдау керек. Терапиялық дозасы 10 мг, әр 4 - 6 сағат сайын қабылдау керек. 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 ерекшелік-теріне, олардың ұзақтығына байланысты, препараттың сәйкес дәрілік формасының нақты қабылдау тәртібін тағайындауы мүмкін.

Нитраттармен ұзақ емдеген кезде, қандағы жоғары концентрациясына қарамастан, 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 түрдегі немесе капсулалар) қолданған кезде бірнеше күн ішінде дамуы мүмкін (4). Бүгінгі таңда оның пайда болуы негізіне 3 даму нұсқасы қарастырылуда: а) эндотелий дисфункциясына байланысты нитраттарға бастапқы рефрактерліктің болуы; б) нитраттардың вазодилатациялық әсерін төмендететін, нейрогуморалды белсенділікпен байланысты болуы мүмкін, біртіндеп дамидың толеранттылықтың болуы; в) азот оксидінің әсері арқылы өтетін әсерлердің төмендеуінен «нағыз» толеранттылықтың болуы (5).

Клиникалық тәжірибеге, нитраттарға толеранттылықтың жиі себебі - вазоконстрикциялық факторлар синтезінің күшеюі болып табылады. Ол қанның жүрекке келуінің біршама төмендеуіне қорғаныс реакция-сы түрінде рефлекторлы пайда болады. Оның қарапайым дәлелі ретінде нитраттарды қолданғаннан кейін жүрек ырғағының жиілеуін келтіруге болады. Бұдан басқа, жүрек жеткіліксіздігі бар немесе миокард инфарктін басынан кешкен 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 лизиноприлдің артериодилатациялық әсері, вазоконстрикциялық жүйенің әсерін тежеп, нитраттар әсеріне 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 мәліметтері жоқ. Сондықтан да, бүгінгі күні осы мақсатпен, нитрат-тардың қандағы 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. Kosmický және пікірлестерінің жұмысында дәлелді көрсетілген (14). Изосорбид динитратының ретард түрін үлкен дозада тәулігіне 4 рет қабылдау толеранттылықтың дамуына тез әкеледі. Бұл 7 күннен кейін нитроглицеринді қосымша қабылдау күштемемен жүктеменің ұзақтығына әсер етпеуімен дәлелденеді, 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 нитрат-тарға толеранттылық дамымағаны көрсетілді. Бұл, нитроглицеринді бірінші және жетінші күні қосымша қабылдау кезінде, орындалатын жүктеменің ұзақтығының бірдей артуына әкелуімен дәлелденеді.

Нитраттардың басқа дәрілермен әсерлесуі. Егде жастағы, жиі ЖИА бар, еркектердің силденафил тобындағы (виагра) препараттарды кең қолданумен байланысты, виагра немесе басқа осы топтағы дәрілерді қолданғаннан кейін, 24 сағат ішінде нитраттарды қолдану ұсынылмайды. Бұл силденафилдің перифериялық артериялардың тонусын төмендетіп, қан қысымының шамалы төмендеуіне әкелуімен түсіндіріледі. Қосымша, вазодилатацияны шақыратын, нитраттарды қолдану АҚК шамадан артық төмендеуіне алып келеді (15).

Сонымен қатар, басқа вазодилататорларды (ААФ ингибиторлары, кальций антагонисттері), диуретиктерді қабылдайтын науқастар нитраттарды қабылдаған кезде, қан қысымын шамадан артық түсіру мүмкіншілігі жоғары болғандықтан, әсіресе, систолалық қысым 100-120 мм с.б.б. артық болмаса, абай болуы керек. Дигидропиридин тобындағы кальций антагонистерін (нифедипин, амлодипин, т.б.) қабылдайтын науқастарда реакция аса айқын болуы мүмкін.

Жедел коронарлы синдромы бар науқастарда қолдануы тиіс көк-тамырға енгізілетін нитроглицерин мен гепариннің өзара әсері туралы мәселе әлі шешілген жоқ. Сондықтан да, гепарин тромбин уақыты мен жартылай белсендірілген тромбобластин 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. Нитроглицеринді алғаш рет қабылдаған кезде науқастардың барлығында дерлік бас ауыруы пайда болады. 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. Ауырсыну аналгетик қабылдағаннан кейін немесе шүйдеге мұз қойғаннан кейін азаяды.

Препаратты бірінші рет немесе оның үлкен мөлшерін қабылдағанда, әсіресе науқас вертикалды жағдайда болса, гипотония, тіпті естен тану дамуы мүмкін. Гипотония немесе естен тану, ырғақтың жиілеуімен компенсацияланбайтын, артериолалар мен венулалардың күрт дилатациясымен, қанның жүрекке келуінің төмендеуімен байланысты болады. 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. Жанама әсердің сирек түрі - нитроглицерин қабылдауында парадоксальді реакция (брадикардия мен гипотония) дамуы. Мұндай реакция атропин енгізумен жойылады.

Қорытынды. Осылайша, нитраттар кардиалды 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 емдеуде таңдаулы әдіс. Тұрақты стенокардиясы бар науқастарда нитраттар күттірмейтін жағдайда бірнеше минут ішінде физикалық немесе эмоционалды стресске толеранттылықты артырып, стенокардиямен ауыратын науқастардың өмір сапасын жақсартады. Жедел және созылмалы тоқыраулы жүрек жеткіліксіздігін бақылауды қамтамасыз етуде де бұл препараттардың өз орны бар.

Әдебиет:

1. Ignarro L.J., Lipton 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. Abrams J. How to use nitrates. *Cardiovasc. Drugs and Therapy*, 2002, 16, 6, 511 – 514.
- 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.