

Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца в поликлинических условиях: применение дигидрокверцетина

А.В. Шакула, А.М. Щегольков, В.В. Клишко, В.П. Ярошенко, В.И. Некрасов, Л.И. Дергачева

Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, поликлиника ОАО «Газпром».

Основными целями лечения и вторичной профилактики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на амбулаторно-поликлиническом этапе являются: профилактика прогрессирования коронарного атеросклероза и его осложнений, предупреждение преждевременной смерти, увеличение продолжительности жизни больного. Задачи лечения больных ИБС – повышение качества жизни за счет снижения частоты приступов стенокардии, профилактика острого инфаркта миокарда. В патогенезе ИБС важную роль играют нарушения в системе микроциркуляции. Поэтому актуальным является поиск новых медикаментозных средств, способствующих улучшению микроциркуляции крови. К числу таких средств можно отнести биофлавоноид – дигидрокверцетин биологически активной формы, получаемый из древесины сибирской лиственницы. Препарат оказывает стимулирующее действие на тканевый кровоток, стабилизирует барьерную функцию микрососудов, снижает проницаемость стенок капилляров и тем самым способствует уменьшению застойных явлений в микроциркуляторном русле.

Цель

Целью данного исследования явилось изучение эффективности комплексного лечения больных ИБС в фазе неустойчивой ремиссии с применением дигидрокверцетина (ДГК) в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал

В исследование были включены 40 мужчин, больных ИБС, обратившихся к врачу поликлиники в связи с учащением приступов стенокардии. Количество эпизодов стенокардии при обращении к врачу составило от 2 до 12 в неделю (в среднем $10,2 \pm 1,4$), потребление сублингвального нитроглицерина до 12 таблеток в неделю, что было расценено как нестабильная ремиссия заболевания. Средний возраст пациентов составил $54,4 \pm 2,7$ года. При обследовании стенокардия напряжения I функционального класса (ФК), согласно классификации NYHA, диагностирована у 7 (17,5%) больных, II ФК – у 25 (62,5%), III ФК – у 8 (20%). На ЭКГ у 25 (62,5%) пациентов регистрировалась желудочковая экстрасистолия, у 7 (17,5%) в анамнезе отмечены пароксизмы мерцательной аритмии. При проведении нагрузочной пробы у всех больных выявлено снижение толерантности к физической нагрузке, средняя мощность пороговой нагрузки составила $70,6 \pm 4,4$ Вт. Критериями прекращения пробы у 24 (60%) пациентов была стенокардия, в остальных случаях – общая усталость, подъем уровня систолического и диастолического артериального давления, отказ больного от дальнейшего проведения пробы. Из сопутствующих заболеваний у обследованных больных наиболее часто диагностировали гипертоническую болезнь – у 27 (67,5%) пациентов, хронический бронхит – у 5 (12,5%); язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 3 (7,5%); хронический гастродуоденит – у 8 (20%), сахарный диабет II типа – у 5 (12,5%). Все больные были разделены на 2 группы, которые были сопоставимы по возрасту, основным клинико-функциональным, психологическим характеристикам и по наличию сопутствующей патологии. Все больные обследовались по разработанной комплексной программе. Наряду с тщательным изучением жалоб, анамнеза болезни и жизни, динамики объективных данных, изучалось состояние микроциркуляции (МЦ) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва) с помощью программного обеспечения LDF 1.18. Использовался светопроводимый зонд с длиной волны 1,15 мкм в инфракрасном волновом диапазоне. Зонд устанавливался в стандартной точке правого запястья. Проводилось также исследование функции внешнего дыхания (ФВД), велоэргометрия (ВЭМ), эхокардиография (ЭхоКГ) и лабораторная диагностика крови, включающая биохимический анализ, а также анализ кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава. Для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения использовали методику SAN. Методика содержит 30 ответов, характеризующих самочувствие, активность, настроение и шкалу оценок от +3 до -3 баллов, соответствующих крайним степеням выраженности нервно-психического состояния. По динамике суммы баллов судили об эффективности проводимой терапии в каждой группе. Нормальному состоянию соответствуют следующие показатели: самочувствие – 54 балла, активность – 50 баллов, настроение – 51 балл. Комплексное лечение 20 больных контрольной группы (КГ) включало: диету с ограничением животных жиров, лечебную гимнастику, дозированную ходьбу, физиотерапевтические процедуры (магнитотерапию, лазеротерапию, массаж шейно-грудного отдела позвоночника), комплексное медикаментозное лечение (дезагреганты, б-блокаторы, антагонисты кальция, нитраты, ингибиторы АПФ, статины). Больным основной группы (ОГ) дополнительно назначался дигидрокверцетин в дозе 3 таблетки утром и в обед и 2 таблетки вечером во время приема пищи (суточная доза дигидрокверцетина – 80 мг) в течение 1 мес. Таблетка содержит: активный компонент – дигидрокверцетин (флавоноид из сибирской лиственницы) – 10 мг, наполнитель – сорбит 240 мг.

Результаты

В результате проведенного лечения у больных обеих групп улучшилось общее состояние, уменьшилось количество приступов стенокардии в неделю (статистически достоверно в ОГ с $10,2 \pm 1,4$ до $2,1 \pm 1,3$; $p < 0,05$; в то время как в КГ до $3,2 \pm 1,5$; $p > 0,05$), повысилась переносимость физических нагрузок. На фоне приема дигидрокверцетина (ДГК) динамика большинства показателей клинико-функционального состояния у больных ОГ была достоверно более существенной, чем у больных КГ. Так, результаты исследования микроциркуляции свидетельствовали о положительной динамике после курсового лечения ДГК (табл. 1), что подтверждалось статистически достоверным приростом показателя микроциркуляции (ПМ). Частотно-амплитудный анализ ЛДФ-грамм демонстрировал изменение спектральных характеристик, обусловленное ослаблением роли высокочастотных и пульсовых колебаний и усилением влияния низкочастотных колебаний, которые связаны с ростом активности вазомоторного механизма регуляции микроциркуляции. Полученные данные отражают ослабление пассивных механизмов регуляции, связанных с состоянием оттока и свидетельствуют о снижении застойных явлений. У больных ОГ, принимавших ДГК, произошло статистически достоверное увеличение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ, улучшение показателей бронхиальной проходимости (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ1, индекса Тиффно, мгновенная объемная скорость – МОС). Динамика показателей ФВД в ходе лечения представлена в табл. 2. Улучшение микроциркуляции и показателей ФВД способствовало статистически достоверному повышению pO_2 и снижению pCO_2 .

В результате проведенного лечения наблюдалось улучшение гемодинамики малого круга кровообращения, показателей центральной и периферической гемодинамики, что подтверждается повышением фракции изгнания (ФИ), снижением периферического сопротивления рабочего (ПСР), среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) (табл. 3). Уменьшение проявлений дыхательной и сердечной недостаточности позволило повысить толерантность к физической нагрузке (ТФН), особенно у больных основной группы (ОГ). Метаболическая нейтральность ДГК в принимаемых дозировках подтверждена тем, что уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы в ходе лечения существенно не изменились. В ходе курсового лечения больных выявлено снижение уровня общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), повышение липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), однако динамика показателей была статистически недостоверной, по-видимому, из-за короткого периода наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения ДГК. Данные биохимического исследования крови представлены в табл. 4. Изучение показателей свертывающей и противосвертывающей системы крови у больных ИБС, принимавших ДГК, выявило тенденцию к снижению индекса агрегации эритроцитов. Применение ДГК оказало положительное влияние на психоэмоциональный статус больных ИБС. По данным теста САН, в ОГ наблюдалось более значимое улучшение ряда показателей в сравнении с КГ: самочувствие улучшилось – на 16,7% (до лечения 47,9±1,1 балла, после лечения 55,9±1,3 балла, $p < 0,05$), в КГ – на 11,6% (соответственно с 48,3±1,3 до 53,9±1,6 балла, $p > 0,05$); активность возросла в ОГ – на 20,1% (с 46,3±1,3 до 55,6±1,2 балла, $p < 0,05$), в КГ – на 12,8% (с 46,9±1,3 до 52,9±1,8 балла, $p > 0,05$); настроение улучшилось в ОГ – на 26,8% (с 44,3±1,3 до 56,3±1,1 балла, $p < 0,05$), в КГ – на 15,0% (с 45,3±1,5 до 52,1±1,8 балла, $p > 0,05$). Данные проведенного исследования показали высокую клиническую эффективность ДГК в комплексном лечении больных ИБС на амбулаторно-поликлиническом этапе. Все пациенты указывали на хорошую переносимость препарата, улучшение общего самочувствия (уменьшение или исчезновение одышки при физических нагрузках, снижение интенсивности загрудинных болей, уменьшение количества приступов стенокардии, повышение активности, улучшение сна). Таким образом, результаты исследования показали, что после проведенного лечения у пациентов, принимавших ДГК, произошло более существенное, по сравнению с больными КГ, улучшение микроциркуляции, улучшение показателей ФВД, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, что привело к повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению психоэмоционального состояния больных и в конечном итоге к повышению реабилитационного эффекта.

Обсуждение

Развитие микроциркуляторных нарушений при ИБС обусловлено в основном изменениями реологических свойств крови вследствие нарушенной деформируемости эритроцитов, повышения агрегации их и тромбоцитов, повышения гемостатического и снижения фибринолитического потенциала крови, а также изменениями динамики микрососудов, которые ведут к увеличению объема микроциркуляторного русла, централизации кровотока и неэффективности МЦ. Застой, депонирование крови в капиллярах, венах ведет к уменьшению венозного возврата крови к сердцу, а потому и к уменьшению сердечного выброса и нарушению оксигенации тканей. В свою очередь нарушения реологических свойств крови, связанные с агрегацией эритроцитов, сопровождаясь уменьшением количества последних, еще более нарушают снабжение тканей кислородом. Главной же причиной тканевой гипоксии является развитие механического микроциркуляторного блока. Можно предположить, что выраженные нарушения легочной вентиляции у больных с ИБС вызывают гипоксию и нарушения метаболизма в тканях. Это приводит к появлению ряда вазоактивных веществ, способствующих развитию микрососудистых нарушений и внутрисосудистой агрегации, росту активности вазомоторного механизма регуляции микроциркуляции, что в свою очередь, поддерживает и усугубляет нарушения тканевого обмена. Нарушения ФВД, КОС, газового состава крови и МЦ, гиперкоагуляция, снижение сократительной способности миокарда, ведут к снижению резервных возможностей кардиореспираторной системы больных, что проявляется клинически в виде снижения толерантности к физической нагрузке, дыхательной и сердечной недостаточности. За счет улучшения микроциркуляции в группе больных ИБС, получавших в комплексном лечении ДГК, улучшились показатели КОС и газов крови, отмечалась положительная динамика большинства показателей кардиореспираторной системы, уменьшились проявления дыхательной и сердечной недостаточности, повысилась толерантность к физической нагрузке. Результаты проведенного исследования показали высокую клиническую эффективность дигидрокверцетина в комплексном лечении больных ИБС. Препарат не влиял на показатели углеводного и липидного обмена, что указывает на его метаболическую нейтральность. Ни у одного больного не было зарегистрировано ухудшения состояния и учащения приступов стенокардии и эпизодов безболевой ишемии. Все пациенты указывали на хорошую переносимость препарата. Все перечисленные положительные сдвиги в системе микроциркуляции, кардиореспираторной системе и психоэмоциональном состоянии суммарно приводят к уменьшению и ликвидации проявлений дыхательной и сердечной недостаточности и указывают на то, что дигидрокверцетин может применяться в комплексном лечении больных ИБС на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации.