

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕОСОРБИЛАКТА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Г. М. Тулябаева, Л. Э. Атаханова, Х. М. Сагатова, Ю. Ш. Толипова, И. И. Рахимова, А. А. Хусанов, М. Ш. Исмаилова**

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

**Резюме.** В статье анализируются результаты обследования и лечения 85 больных с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС): стабильная стенокардия II–III ФК без признаков хронической сердечной недостаточности. Больные основной группы на фоне базисной терапии (бета-адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота, гиполипидемические препараты, нитраты по требованию) принимали Реосорбиллакт (5 инфузий по 200 мл через день), пациенты контрольной группы принимали только базисную терапию. Доказано, что Реосорбиллакт является эффективным препаратом для коррекции гемоваскулярного гомеостаза у лиц, страдающих ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, Реосорбиллакт, вязкость крови, гемоваскулярный гомеостаз, индекс агрегации тромбоцитов.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕОСОРБІЛАКТУ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

**Г. М. Тулябаєва, Л. Е. Атаханова, Х. М. Сагатова, Ю. Ш. Толіпова, І. І. Рахімова, А. А. Хусанов, М. Ш. Ісмаїлова**

**Резюме.** У статті аналізуються результати обстеження й лікування 85 хворих з діагнозом ішемічна хвороба серця (ІХС): стабільна стенокардія II–III ФК без ознак хронічної серцевої недостатності. Хворі основної групи, на тлі базисної терапії (бета-адреноблокатор, ацетилсалицилова кислота, гіполіпідемічні препарати, нітрати за потребою) отримувала Реосорбілакт (5 інфузій по 200 мл через день), пацієнти контрольної групи отримували тільки базисну терапію. Доведено, що Реосорбілакт є ефективним препаратом для корекції гемоваскулярного гомеостазу в осіб, що страждають на ІХС.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, Реосорбілакт, в'язкість крові, гемоваскулярний гомеостаз, індекс агрегації тромбоцитів.

### EFFICIENCY OF REOSORBILACT IN CASES OF ISCHEMIC HEART DISEASE

**G. M. Tulyabaeva, L. E. Atakhanova, H. M. Sagatova, Yu. S. Tolipova, I. I. Rakhimov, A. A. Husanov, M. S. Ismailov**

**Summary.** The paper analyzes the results of the examination and treatment of 85 patients with a diagnosis of ischemic heart disease (IHD): stable angina FC II–III with no signs of heart failure. Study group on the background of basic therapy (beta-blocker, aspirin, lipid-lowering agents, nitrates on request) took Reosorbilact (5 infusions of 200 ml a day), the patients of the control group received only the standard treatment. Proved that Reosorbilact is effective in correcting hemovascular homeostasis in patients suffering from ischemic artery disease.

**Keywords:** ischemic heart disease, Reosorbilact, blood viscosity, hemovascular homeostasis, index of platelet aggregation.

*Адрес для переписки:* Тулябаева Гавхар Миракбаровна

*д-р мед. наук, профессор*

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

*Узбекистан, Ташкент, ул. Х. Абдуллаева, 1*

Тромбоциты принимают активное участие во всех патогенетических механизмах ишемической болезни сердца (ИБС), в частности инфаркта миокарда (ИМ). Тромбоцитам принадлежит особая роль в тромбообразовании как участнику начальных этапов пускового механизма свертывания крови. Важную роль при этом отводится функциональному состоянию тромбоцитов. Чем выше их чувствительность к агрегации, тем больше клеток участвует в тромбообразовании. Не менее важная роль принадлежит тромбоцитам в развитии коронароспазма, что непосредственно связано с их разрушением и выделением тромбоцитарно-активных веществ. Для того, чтобы предотвратить тромбоциты от агрегации, необходимо защитить их рецепторы адгезии и агрегации от воздействия активаторов тромбоцитов или подавить внутриклеточный механизм синтеза этих рецепто-

ров [1, 2]. Защитить рецепторы, реагирующие на полимерные активаторы тромбоцитов, можно полимерными молекулами, конкурирующими с коллагеном, фибрином, агрегированным иммуноглобулином (Ig G). Такими молекулами являются молекулы декстрана, поливинилпирролидона. На их основе готовятся реологически активные антиагреганты, гемокорректоры типа Полиглюкина, Реополиглюкина, Реоглюмана, Гемодеза. Рецепторы, реагирующие с неполимерными молекулами активаторов тромбоцитов, защищаются различными неполимерными молекулами веществ, конкурирующих с ADP, эпинефрином, тромбином (ацетилсалициловая кислота, сульфацилзолон, гепарин) [3–5].

Современные инфузионные средства, такие как препарат Реосорбиллакт («Юрия-Фарм», Украина), созданы на основе шестиатомного

спирта сорбітола. Благодаря наличию которого, Реосорбилакт наряду с осмодиуретическим и дезинтоксикационным обладает рядом важных для больных ИБС дополнительных свойств.

Изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегационным действием и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. Поэтому Реосорбилакт может быть полезен в комплексной терапии больных ИБС как препарат, улучшающий энергетический обмен и кровоток в микрососудах.

Цель работы — изучить эффективность Реосорбилакта в терапии больных ИБС.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 85 больных с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия II–III ФК. без признаков хронической сердечной недостаточности. Возраст пациентов составил от 54 до 68 лет. Клинический диагноз устанавливался согласно классификации ИБС, которая была разработана во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР на основе предложенной Комитетом экспертов ВОЗ (1984). При постановке диагноза учитывались данные клинических проявлений (ангинозный приступ), анамнестические данные, результаты объективного, ЭКГ исследований.

Больные в зависимости от проведенной терапии по методу «случайной выборки» были разделены на 2 группы; 1-я группа пациентов ( $n = 43$ , 51 %) — основная, на фоне базисной терапии ( $\beta$ -адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота, гиполипидемические препараты, нитраты по требованию) принимали Реосорбилакт (5 в/в инфузій по 200 мл через день). 2-я группа ( $n = 42$ , 49 %) — контрольная, принимали только базисную терапию. Группы были рандомизированы по полу, возрасту, тяжести заболевания.

Среди обследованных больных у 38 (45 %) регистрировали II ФК и у 47 (55 %) III ФК стенокардии.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза и оценку объективных данных, лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов, глюкозы). Проводилось электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Агрегационную активность тромбоцитов (ААТ) — АДФ-индуцированная агрегация — изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «Chronolog-440» по методу Born.

Коагулографические показатели определяли по методу Балуца, Баркаган.

Функциональное состояние эндотелия и капиллярный резерв определяли путем проведения двойной пробы с реактивной гиперемией по разработанной нами методике.

Эхокардиография сердца (ЭХО-КГ) проводилась с помощью аппарата «Interscan» по стандартной методике в положении больного лежа на спине или левом боку, датчик устанавливался в III–IV межреберье слева от грудины (Н. М. Мухарлямов, Ю. И. Беленков, 1981, Feigenbaum, 1982). Основные расчетные показатели измерения осуществлялись согласно рекомендациям ISFC/WHO Task Force (O'Rourke et al., 1984). Определяли: конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), мм; конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), мм; конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), мм; конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), см<sup>3</sup>; конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), см<sup>3</sup>; ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), см<sup>3</sup>; фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), %; толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), мм; толщину МЖП (МЖП), мм.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали на ультразвуковом аппарате «ENVISOR» (фирма «Phillips» Япония) линейным датчиком 5,5–7,5 МГц по методике Selermajer и соавторов. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2,5–5 см проксимальнее локтевого сгиба, диаметр артерии измеряли в систолу и диастолу. Стимулом, вызывающим зависимость от эндотелия дилатацию периферических артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, наложенной проксимальнее места измерения. На 5-й минуте создавалось давление на 40–50 мм рт. ст. выше систолического. Диаметр и скорость оценивали после снятия манжеты через 60 сек. Нормальной реакцией плечевой артерии условно принято считать ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10 % и более от исходного диаметра. Меньшая степень вазодилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией. К дисфункции эндотелия относится состояние, когда расширение сосуда на реактивную гиперемию составляет менее 10 %.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического пакета «Statistica v.6.0» (Statsoft Inc., USA). Рассчитывалось среднее арифметическое ( $M$ ), ошибка среднего ( $m$ ). Нормальность распределения выборки оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между величинами определялась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента при нормальном распределении признака; при распределении признака, отличного от нормального — с помощью непараметрического метода Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков использовались точный критерий Фишера и  $\chi^2$ . Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения у пациентов 1-й и 2-й групп АДФ-индуцированная агрегация имела высокие

значення — 120 и 121 %, соответственно. После проведенной терапии в обеих группах уровень показателя снизился до 85 % у пациентов 1-й группы и до 98 % — 2-й. Надо подчеркнуть, что более выраженное и достоверное снижение изучаемого показателя было в 1-й группе пациентов. Можно предположить, что Реосорбилакт способствовал более выраженному уменьшению вязкости крови и снижению индекса агрегации тромбоцитов, что подтверждает эффективность его для улучшения реологических свойств крови.

При анализе динамики показателей эхокардиографии на фоне лечения у пациентов 1-й группы отмечена тенденция к увеличению контрастности миокарда левого желудочка, что проявилось в достоверном уменьшении КСО ЛЖ (с  $56,6 \pm 17,0$ ) до  $(49,0 \pm 14,5)$  мл) и КДО ЛЖ (с  $142,0 \pm 36,5$ ) до  $(134,0 \pm 32,0)$  мл) (таблица).

емией. Данные анализа сосудодвигательной функции плечевой артерии на фоне гиперемии свидетельствуют о более значительном улучшении ( $p < 0,01$ ) ЭЗВД после проведенной терапии (с  $5,07 \pm 12,0$  до  $10,1 \pm 6,1$  %) в 1-й группе по сравнению с 2-й группой, где параметр не изменился ( $5,2 \pm 16,1$ ) и  $(6,8 \pm 17,0)$  % до и после лечения, соответственно).

Таким образом, Реосорбилакт может быть использован в комплексной терапии больных ИБС. Он является эффективным препаратом для коррекции гемоваскулярного гомеостаза у лиц, страдающих ИБС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Молчанов И. В., Косаченко В. М., Горбачевский Ю. В. и др. Современные методы применения коллоидных растворов в инфузионно-трансфузионной терапии // Вестник службы крови. — 1999. — С. 35—40.

Таблица

Динамика параметров структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с ИБС (М ± м)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ТМЖП (мм)	$12,0 \pm 1,5$	$12,4 \pm 1,5$	$11,0 \pm 1,3$	$11,1 \pm 1,1$
ТЗСЛЖ (мм)	$11,0 \pm 1,5$	$11,1 \pm 1,4$	$11,6 \pm 1,2$	$11,0 \pm 1,1$
ЛП (мм)	$39,0 \pm 4,7$	$39,0 \pm 3,9$	$38,0 \pm 4,0$	$39,0 \pm 5,5$
КСР (мм)	$35,8 \pm 4,0$	$34,0 \pm 4,2$	$35,2 \pm 4,2$	$34,9 \pm 4,2$
КДР (мм)	$54,0 \pm 5,9$	$52,0 \pm 5,9$	$52,3 \pm 4,9$	$52,3 \pm 4,8$
КДО (см <sup>3</sup> )	$142,0 \pm 36,5$	$134,0 \pm 32,0$	$132,6 \pm 28,5$	$132,9 \pm 28,0$
КСО (см <sup>3</sup> )	$56,6 \pm 17,0$	$49,0 \pm 14,5$	$52,74 \pm 15,4$	$51,76 \pm 15,2$
ФВ (%)	$58,7 \pm 4,4$	$63,0 \pm 3,2^*$	$60,1 \pm 5,4$	$61,2 \pm 5,4$

Примечание. \* —  $p < 0,01$  по отношению к исходному значению.

При сопоставлении показателей систолической функции левого желудочка у больных 1-й группы до и после проведенного комплексного лечения, включающего Реосорбилакт, было отмечено увеличение фракции выброса с  $(58,7 \pm 4,4)$  до  $(63,0 \pm 3,2)$  % ( $p < 0,01$ ). У пациентов 2-й группы ФВ не изменилась —  $(60,1 \pm 5,4)$  и  $(61,2 \pm 5,4)$  % до и после лечения, соответственно.

В больных обеих группах отмечается нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, что проявляется малой степенью вазодилатации и высокой частотой вазоконстрикторных реакций плечевой артерии в пробе с реактивной гипер-

2. Петрищев Н. Е., Власов Т. Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии — реперфузии (обзор литературы) // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 2. — С. 148—163.
3. Ami R. B., Barshtein G., Zeltser D., et al. Parameters of red blood cell aggregation as correlates of the inflammatory state // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2001. — V. 280, № 5. — P. 1982—1988.
4. Beltrame J. F., Limaye S. B., Horowitz J. D. The coronary slow flow phenomenon — a new coronary microvascular disorder // Cardiology. — 2002. — V. 97, — № 4. — P. 197—202.
5. Church T. S., Lavie C. J., Milani R. V., Kirby G. S. Improvements in blood rheology after cardiac rehabilitation and exercise training in patients with coronary heart disease // Am. Heart J. — 2002. — № 143. — P. 49—55.