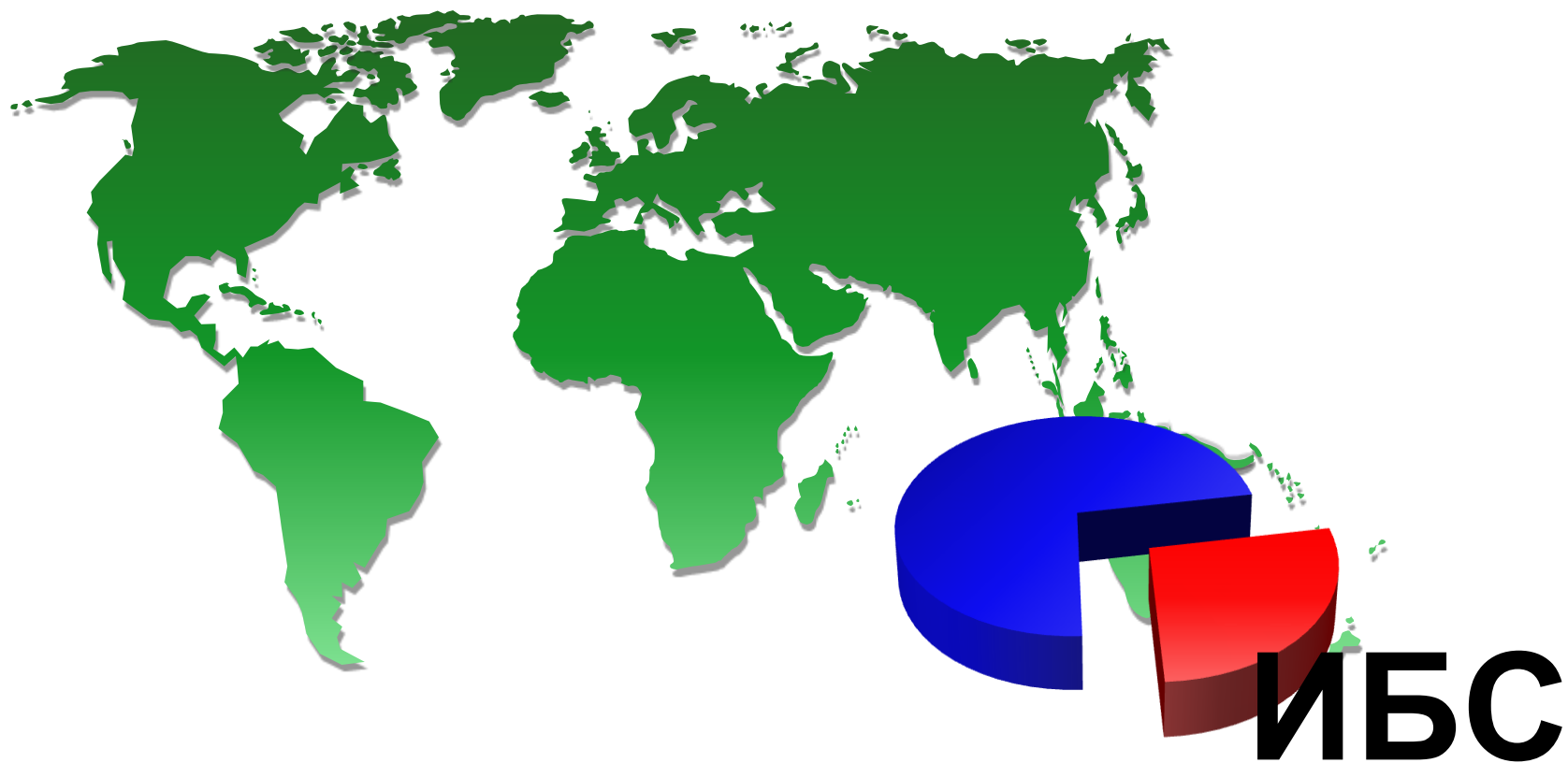


**ФГБОУ ВО
«ДонГМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С
РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ, ПОСЛЕ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

**Налётова Е.Н., Налётова О.С.,
Лаптева Н.А., Алесинский М.М.,
Налётов С.В., Твердохлеб Т.А.**

В структуре летальности от ССЗ
на долю ИБС приходится
более 40%



Развитие реперфузионного синдрома, спазм коронарных артерий, микрососудистая стенокардия

- Для купирования приступов стенокардии пациентам назначается органический нитрат короткого действия (нитроглицерин)



ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИБС

Антиангинальные лекарственные средства первого ряда:

- β 1-адреноблокаторы,
- антагонисты кальция,
- пролонгированные органические



Перспективы длительного применения у больных ИБС

АНТИАНГИНАЛЬНАЯ
ТЕРАПИЯ

+

L-аргинин

???

СТРЕСС И ИБС



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности течения стабильной ишемической болезни сердца после реваскуляризации миокарда, ассоциированной с расстройством адаптации, и дать патогенетическое обоснование целесообразности включения в состав стандартной антиангинальной фармакотерапии L-аргинина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ		КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ
СТАБИЛЬНАЯ ИБС ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА	193 больных	ОТСУТСТВИЕ ИБС
ДЕПРЕССИЯ по ШБ от 10 до 19 баллов	95 выбыло	Балл по ШБ <10 или >19
СОПУТСТВУЮЩИЙ ДИАГНОЗ «РАССТРОЙСТВО АДАПТАЦИИ»	98 ВКЛЮЧЕНО	СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ	РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НА 2 ГРУППЫ	ОТКАЗ ОТ УЧАСТИЯ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭТАП I (0-1 недели)

- Скрининг из 193 больных после реваскуляризации миокарда со стабильной ИБС и ситуационной депрессией (10-19 баллов по ШБ).
- Консультация врача-психиатра 98 больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, верификация диагноза «расстройство адаптации» (F43.2) в соответствии с МКБ-10

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ

**1-я группа (48 человек) –
антиангинальная терапия +
глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки,
курсом на 4-е недели
с 4-х недельным перерывом) +
аутотренинг +
функциональная музыка**

**2-я группа (50 человек) –
антиангинальная терапия +
L-аргинин (500 мг в сутки, однократно,
курсом на 12-ть недель) +
глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки,
курсом на 4-е недели
с 4-х недельным перерывом) +
аутотренинг +
функциональная музыка**

ЭТАП I (0-1 недели)

- Опросник «Донбасский синдром» (ОДС);
- Опросник «Факторы риска COVID-19 (ФС COVID-19);
- Шкала Мориски-Грина (ШМГ);
- Опросник SF-36 для оценки качества жизни

ЭТАП I (0-1 недели)

Мероприятия этапа I (0-1 недели):

- антиангинальная фармакотерапия, согласно клиническому статусу больного;
- беседа о необходимости постоянного приёма ЛС;
- обучение ведению дневника самоконтроля приёма ЛС и учета приёма нитроглицерина;
- оценка эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса (ЭРСТ);
- оценка клинического и биохимического анализов крови

ЭТАП II (2-12 недели)

Визиты этапа II: 2, 4, 8 и 12 недели.

Мероприятия и процедуры этапа II:

- ведение дневников самоконтроля приёма ЛС и выполнения психотерапевтических процедур
- оценка: потребности в нитроглицерине, показателей суточной ЭКГ, ЭРСТ, депрессии по ШБ, комплаентности по ШМГ, качества жизни по SF-36, переносимости и безопасности применения **L-аргинина**, фармакоэкономический анализ затрат

**ОБСУЖДЕНИЕ
РЕЗУЛЬТАТОВ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ (Абс.,%)

Возраст	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
40-59 лет	27 (56,2%)	28 (56%)
60 лет и старше	21 (43,8%)	22 (44%)

ПОТРЕБНОСТЬ БОЛЬНЫХ В НИТРОГЛИЦЕРИНЕ

[Абс. (среднее значение доли %, P±e)]

Таблетки нитроглицерина (штук/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	2 (4,2±0,2%)	1 (2,0±0,1%)
3	12 (25,0±1,25%)	14 (28,0±1,4%)
2	23 (47,9±2,4%)	27 (54,0±2,7%)
1	9 (18,7±0,9%)	6 (12,0±0,6%)
0	2 (4,2±0,2%)	2 (4,0±0,2%)

ЭПИЗОДЫ ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST БОЛЕВЫЕ

[Абс. (среднее значение доли, % (P±e))]

Количество эпизодов депрессии сегмента ST (единиц/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	2 (4,2±0,2%)	1 (2,0±0,1%)
3	12 (25,0±1,25%)	14 (28,0±1,4%)
2	23 (47,9±2,4%)	27 (54,0±2,7%)
1	9 (18,7±0,9%)	6 (12,0±0,6%)
0	2 (4,2±0,2%)	2 (4,0±0,2%)

ЭПИЗОДЫ ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST БЕЗБОЛЕВЫЕ

[Абс. (среднее значение доли, % (P±e))]

Количество эпизодов депрессии сегмента ST (единиц/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
7 и более	1 (2,1±0,1%)	1 (2,0±0,1%)
6	1 (2,1±0,1%)	2 (4,0±0,2%)
5	4 (8,3±0,4%)	3 (6,0±0,2%)
4	19 (39,6±1,9%)	23 (46,0±2,3%)
3	14 (29,2±1,4%)	13 (26,0±1,3%)
2	6 (12,5±0,6%)	4 (8,0±0,4%)
1	3 (6,2±0,3%)	2 (4,0±0,2%)
0	-	-

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА (исходно)

Показатель	1.1 группа (n=30)	2.1 группа (n=30)	Контроль (n=30)
Скорость кровотока до окклюзии (см/с)	20,2±1,3	20,5±1,4	21,4±1,5
Скорость кровотока после окклюзии (см/с)	25,7±1,5*	25,1±1,4*	26,8±1,3*
Диаметр артерии до окклюзии (см)	0,542±0,002	0,545±0,003	0,553±0,002
Диаметр артерии после окклюзии (см)	0,588±0,003	0,591±0,003	0,661±0,003*

**ИСХОДНОЕ СОСТЯНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС,
АССОЦИИРОВАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ
АДАПТАЦИИ**

1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Показатели депрессии по ШБ (баллы)	
15,3±0,3	15,1±0,3
Комплаентность по ШМГ (баллы)	
2,1±0,1	2,0±0,1

**ИСХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС,
АССОЦИИРОВАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ
АДАПТАЦИИ**

1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Опросник “Донбасский синдром” (баллы)	
7,3±0,1	7,1±0,2
ФС COVID-19 (баллы)	
22,2±0,4	21,8±0,3

ПОТРЕБНОСТЬ БОЛЬНЫХ В НИТРОГЛИЦЕРИНЕ (ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ)

[Абс. (среднее значение доли %, P±e)]

Таблетки нитроглицерина (штук/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	-	-
3	-	-
2	8 (16,7±0,16%)*	7 (14,0±0,7%)*
1	24 (50,0±2,5%)*	22 (44,0±2,2%)*
0	16 (33,3±1,7%)*	21 (42,0±2,1%)*\$

БОЛЕВЫЕ ЭПИЗОДЫ ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST (ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ)

[Абс. (среднее значение доли, % (P±e))]

Таблетки нитроглицерина (штук/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	-	-
3	-	-
2	8 (16,7±0,16%)*	7 (14,0±0,7%)*
1	24 (50,0±2,5%)*	22 (44,0±2,2%)*
0	16 (33,3±1,7%)*	21 (42,0±2,1%)*\$

БЕЗБОЛЕВЫЕ ЭПИЗОДЫ ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST (ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ)

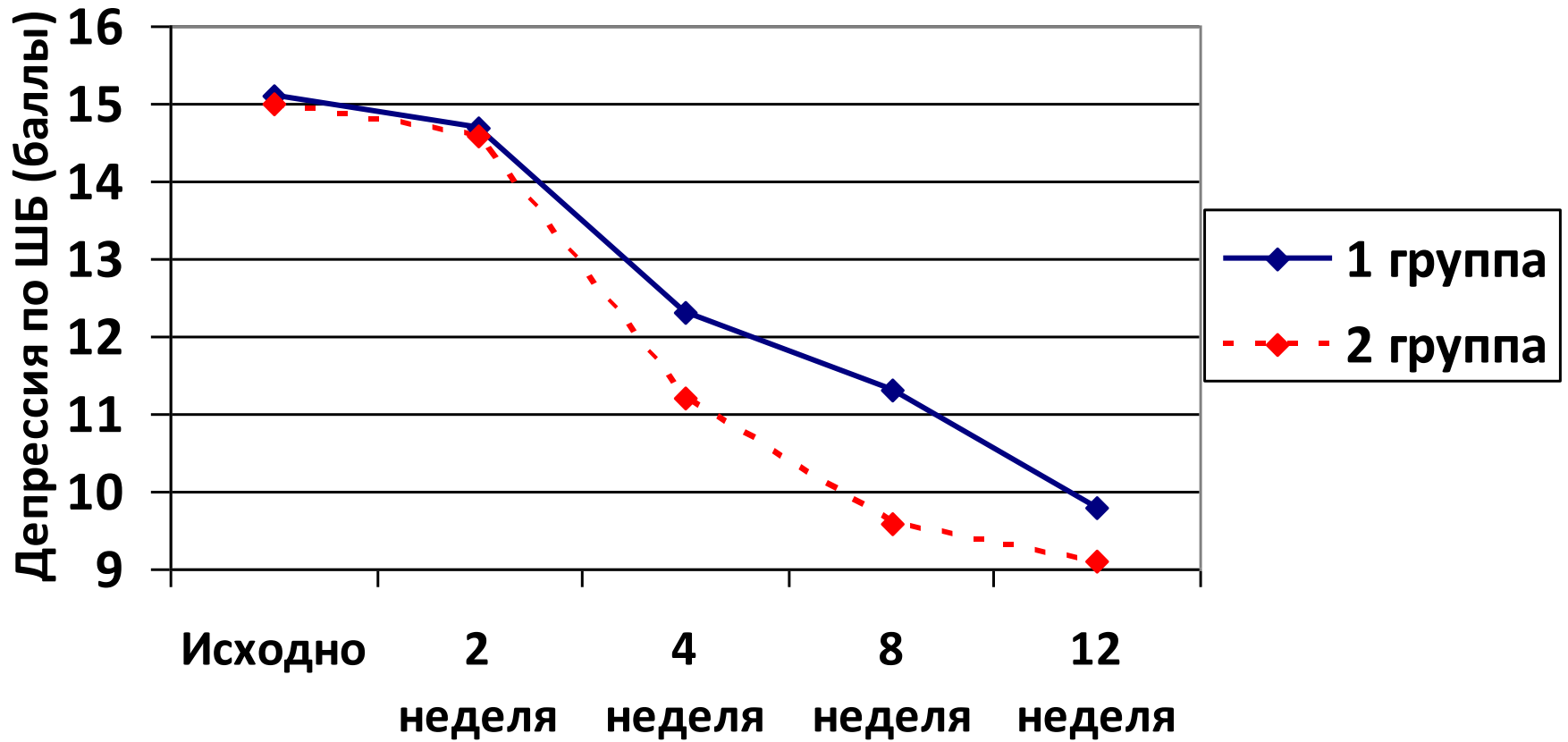
[Абс. (среднее значение доли, % (P±e))]

Количество эпизодов депрессии сегмента ST (единиц/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
7 и более	-	-
6	-	-
5	2 (4,2±0,2%)	-
4	17 (35,4±1,8%)	14 (28,0±1,4%)*
3	23 (47,9±2,4%)*	22 (44,0±2,1%)*
2	3 (6,2±0,3%)	3 (4,0±0,2%)
1	3 (6,2±0,3%)	11 (22,0±1,1%)*\$
0	-	-

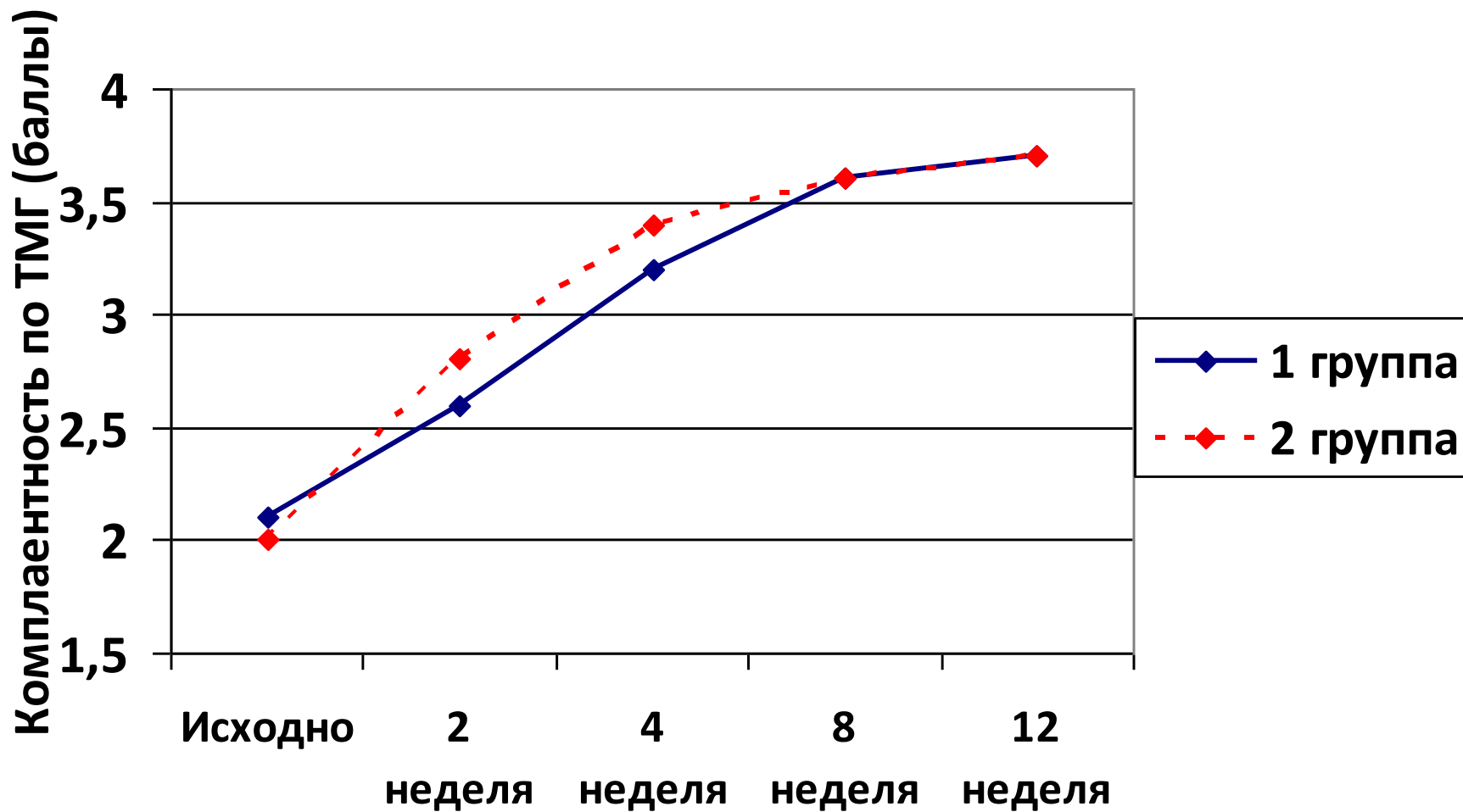
ДИНАМИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

Показатель	1.1 группа (n=30)	2.1 группа (n=30)	Контроль (n=30)
Скорость кровотока до окклюзии (см/с)	20,3±1,4	20,5±1,4	21,5±1,3
Скорость кровотока после окклюзии (см/с)	25,9±1,5*	25,3±1,5*	26,7±1,5*
Диаметр артерии до окклюзии (см)	0,542±0,003	0,548±0,002	0,552±0,003
Диаметр артерии после окклюзии (см)	0,622±0,004*	0,663±0,004* \$	0,662±0,003*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕПРЕССИИ ПО ШБ В ХОДЕ ЭТАПА II



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПО ТМГ В ХОДЕ ЭТАПА II



КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ролевые ограничения вследствие физических проблем

с $52,5 \pm 2,3$ до $62,9 \pm 3,3^*$

восприятие общего состояния здоровья

с $57,1 \pm 2,7$ до $68,5 \pm 3,6^*$

энергичность / жизнеспособность

с $56,7 \pm 2,9$ до $66,4 \pm 3,5^*$

социальное функционирование

с $49,5 \pm 2,8$ до $59,4 \pm 3,2^*$

ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем

с $44,3 \pm 2,5$ до $57,2 \pm 3,0^*$

психическое здоровье

с $52,0 \pm 2,6$ до $61,8 \pm 3,2^*$

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ



**Отсутствие значимых изменений
со стороны гематологических
показателей**



**Отсутствие значимых изменений
биохимических показателей крови и
показателей минерального обмена**



**Переносимость лечения
«хорошо» и «отлично» в
94,0±4,7%**

ВЫВОДЫ:

1. У больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, проживающих в Донбассе, в $50,8 \pm 2,5\%$ случаев выявляется РА, что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – $15,2 \pm 0,3$). Анализ стрессогенных факторов по ОДС (средний балл $7,3 \pm 0,1$) и ФС COVID-19 (средний балл $22,0 \pm 0,4$) показал, что ситуационная депрессия обусловлена воздействием причин социального и военного характера, а также пандемией COVID-19. Для данного контингента больных характерно существенное снижение качества жизни по SF-36 во всех категориях.

2. Больные стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда имеют низкий уровень комплаентности (средний балл по ШМГ – $2,7 \pm 0,1$), что может быть причиной недостаточной эффективности проводимой антиангинальной фармакотерапии у данного контингента больных.

3. У больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда недостаточная эффективность проводимой антиангинальной фармакотерапии проявлялась потребностью в 3-4 таблетках сублингвального нитроглицерина в сутки (у $33,3 \pm 1,7\%$ пациентов 1-ой группы и у $42,0 \pm 2,1\%$ 2-ой группы), наличием 2-3 болевых эпизода депрессии сегмента ST (у $72,9 \pm 3,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $82,0 \pm 4,1\%$ 2-ой группы) и 5, 6, 7 и более безболевых эпизодов депрессии сегмента ST, связанных с физической нагрузкой, (у $12,5 \pm 0,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $12,0 \pm 0,6\%$ 2-ой группы), а также снижением вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, что проявлялось недостаточным увеличением диаметра плечевой артерии в ответ на увеличение скорости кровотока в ней.

4. Дополнительное использование L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в составе стандартной антиангинальной фармакотерапии у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда обеспечивало отказ от сублингвального нитроглицерина у $42,0 \pm 2,1\%$ пациентов ($p < 0,05$), повышение толерантности к физическим нагрузкам, переход из II ФК ИБС в I ФК ИБС, отсутствие болевых эпизодов депрессии сегмента ST у $42,0 \pm 2,1\%$ больных ($p < 0,05$) и уменьшение безболевых, связанных с физической нагрузкой, эпизодов депрессии сегмента ST до 1 в сутки у $22,0 \pm 1,1\%$ больных ($p < 0,05$), снижение ИА на $30,3\%$ ($p < 0,001$), а также восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, которое проявлялось увеличением ($p < 0,05$) диаметра плечевой артерии в ответ на повышение скорости кровотока, аналогично изменению у здоровых добровольцев.

5. Использование фармако-психотерапевтического комплекса аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда обеспечивало снижение ситуационной депрессии по ШБ у пациентов 1-ой группы на $35,1 \pm 1,8\%$, а 2-ой на $39,7 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). Ежедневное ведение дневника самоконтроля (учет приема ЛС) больными стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда обеспечивало увеличение показателя комплаентности по ШМГ на $37,0 \pm 2,2\%$ (1-я группа) и $32,1 \pm 2,1\%$ (2-я группа) в сравнении с исходным показателем ($p < 0,001$).

6. Предложенное комплексное лечение (стандартная антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин по 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель + аутотренинг + функциональная музыка + глицин по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда эффективно повышало качество жизни пациентов. Данное комплексное лечение безопасно и не вызывало существенных изменений со стороны гематологических (содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических показателей (креатинин, общий билирубин, ЩФ, АлАТ, АсАТ) крови, показателей минерального обмена (содержание натрия, калия, кальция и хлора) и переносилось «хорошо» и «отлично» $94,0 \pm 4,7\%$ пациентов.

7. Оценка прямых затрат на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин (L-аргинин по 500 мг в сутки однократно), показала увеличение стоимости лечения на 168,0 рос. рублей или 114,8 рос. рублей (в зависимости от используемого препарата) в месяц (28 дней).

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!