

УДК: 615.21/26.132.2-002

**ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ПОКАЗАННЫХ
МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ
КОРОНАРНЫМИ СИНДРОМАМИ**

Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б., Усмонов Б.У., Тошматов Б.А.

Андижанский Государственный медицинский институт

Ключевые слова: острый коронарный синдром, лекарственный мониторинг, регистр

В настоящее время в условиях Узбекистана практически отсутствуют специальные программы или системы лекарственного мониторинга (ЛМ) у больных острыми коронарными синдромами (ОКС), учитывающие подходы к лечению, виды фармакотерапии и его результаты одновременно у значительного числа пациентов. Это и определило цель настоящего исследования по анализу и оценке эффективности ЛМ показанных медикаментозных средств (бета-блокаторов –БАБ, нитратов, блокаторов кальциевых каналов -АК и статинов) у пациентов с ОКС.

Прежде всего следует отметить, что в современных руководствах бета-блокаторы рекомендованы всем больным с ОКС, неимеющим противопоказаний (1,2,3,4,5,6,7).

При объединении данных нескольких исследований было показано относительное влияние бета-блокаторов на уменьшение частоты смертельных исходов [8]. Есть также доказательства влияния бета-блокаторов на уменьшение частоты развития желудочковых тахикардий, в том числе фатальных. Вместе с тем, рекомендуется избегать рутинного использования внутривенных бетаблокаторов и применять их только при отсутствии явных признаков сердечной недостаточности и ФР кардиогенного шока [9,10]. Подбор адекватной дозы бета-блокатора должен проходить под контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС). Рекомендуется добиваться снижения ЧСС до 50-60 в минуту.

В настоящее время есть достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать начать прием ингибиторов АПФ уже в первые 24 часа после развития ОКС [11,12,13,14]. Особенно важно, чтобы препараты этой группы были назначены больным с низкой фракцией выброса ($< 40\%$). В нескольких крупных исследованиях прием ингибиторов АПФ с первого дня уменьшал частоту смертельного исхода в сравнении с плацебо [15,11,12]. При титровании дозы ингибиторов АПФ, особенно у больных с признаками сердечной недостаточности, надо стремиться к достижению максимальных доз. При выборе того, или иного препарата группы ингибиторов АПФ, по всей видимости, можно полагаться на так называемый «класс-эффект», то есть, считать, что препараты одной группы оказывают сходное действие и в эквивалентных дозах могут быть одинаково эффективны.

Несмотря на то, что в реальной практике пероральные и внутривенные нитропрепараты используются достаточно часто, нет убедительных данных, что они существенно влияют на исходы при ОКС [11,12]. Поэтому нитраты являются исключительно симптоматическим средством. Кроме того, надо помнить, что длительное использование нитратов приводит к уменьшению их эффектов за счет развития толерантности. Вместе с тем, при ОКС, который сопровождается сохранением ангинозной боли, выраженной АГ, или симптомами острой сердечной недостаточности, применение нитроглицерина в виде внутривенной капельной инфузии вполне оправдано.

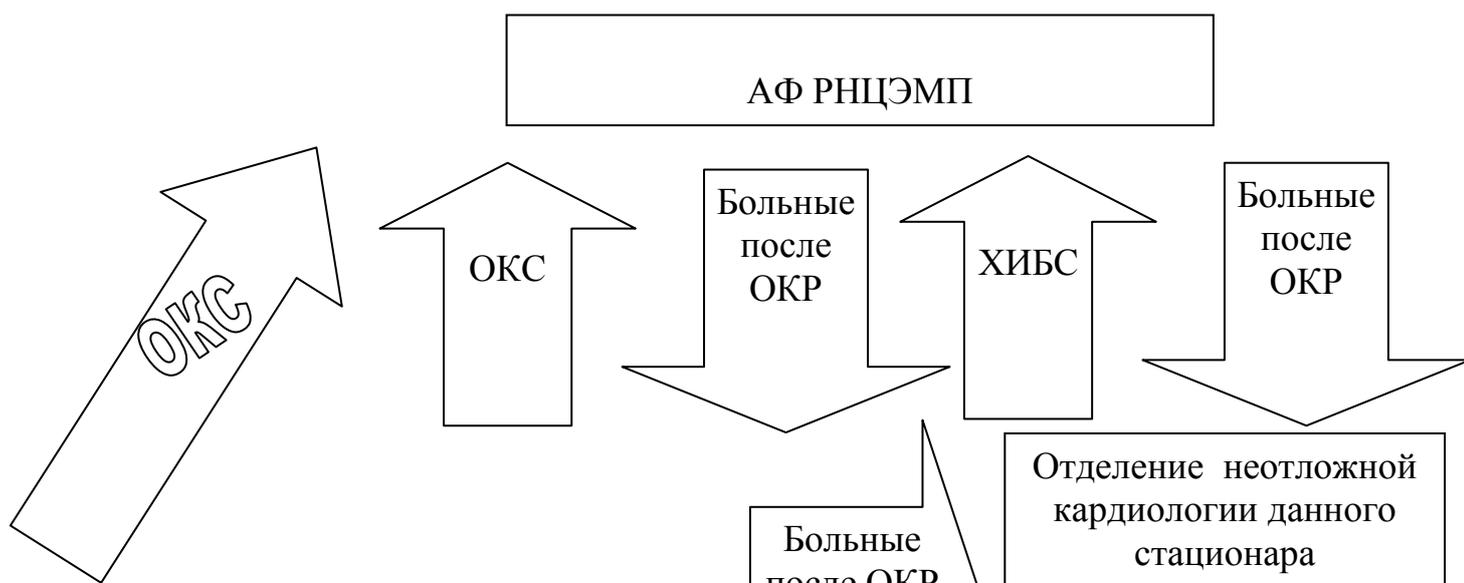
АК, относящиеся к недигидропиридиновым препаратам (дилтиазем и верапамил) при обострении ИБС могут использоваться в тех случаях, когда противопоказаны бета-блокаторы [16]. При этом, их влияние на исходы не очевидно. Так, мета-анализ исследований с верапамилом показал отсутствие достоверного влияния на неблагоприятные события при ОКС с подъемами ST [16]. В одном исследовании была показана профилактическая роль дилтиазема [17].

Рутинное назначение короткодействующих АК дигидропиридинового ряда (нифедипин) при ОКС не рекомендовано. Причиной тому стали

результаты исследования HINT, в котором назначение нифедипина приводило к повышению частоты смертельного исходов по сравнению с плацебо и метопрололом [18]. Вместе с тем, по всей видимости результаты этого исследования не следует распространять на пролонгированные АК дигидропиридинового ряда (амлодипин). Его использование при ОКС обосновано для уменьшения выраженности стенокардии у больных, которые уже принимают бета-блокатор в достаточной дозе. Кроме того, дигидропиридиновые производные АК рекомендованы при наличии вазоспастической (вариантной) стенокардии.

Липидснижающая терапия с использованием ингибиторов ГМГ-КОА-редуктазы (статинов) показана всем больным с ОКС и обязательно должна быть начата еще во время пребывания в стационаре [19,20,21,22,23,24,25,26,27,28]. Данные мета-анализа 13 исследований применения статинов при ОКС (почти 18 тысяч больных) показали, что раннее начало терапии статинами безопасно и обладает положительным влиянием на исходы [29]. Прием статинов привел к достоверному уменьшению на 19% смерти и других сердечно-сосудистых событий за два года наблюдения (95-й доверительный интервал 0,77-0,87; $P < 0,001$).

Наше исследование по ЛМ БАБ, нитратов, АК и статинов (основных показанных медикаментозных средств) осуществлялось в рамках Российского регистра ОКС (РЕКОРД-2) у 653 пациентов с ОКС. Отметим, что лишь в 29,4% случаев удалось нам обеспечить движение и лечение больных ОКС в клинических базах АФ РНЦЭМП по нижеуказанному принципу на рисунка 1.



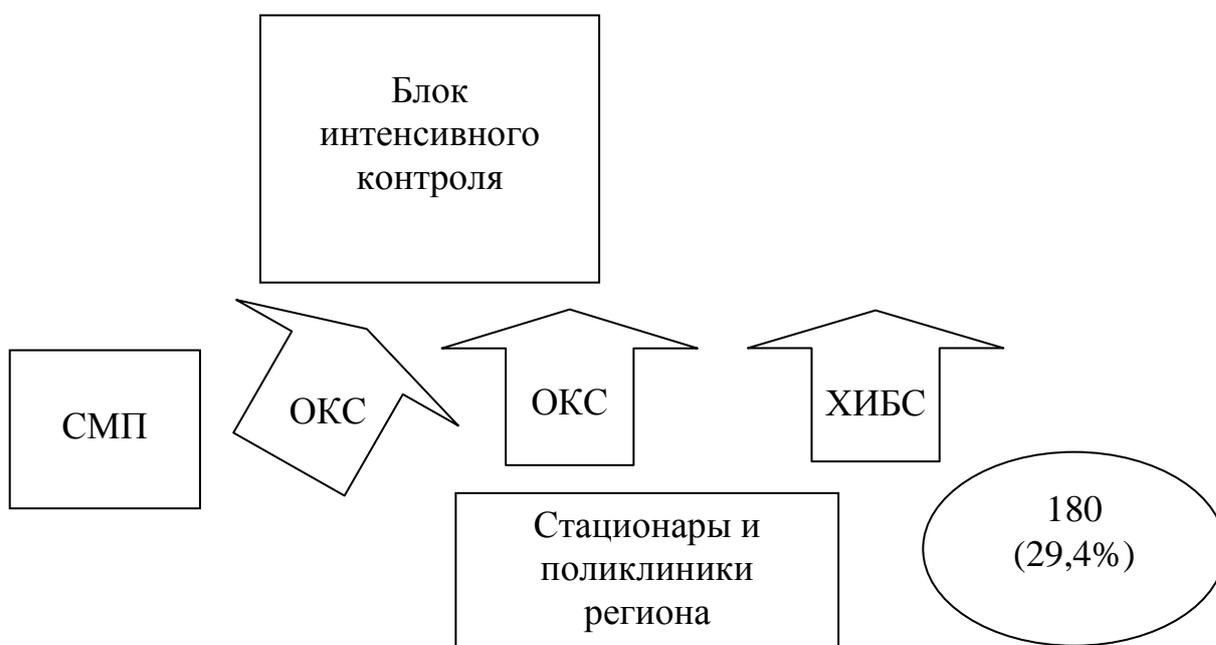


Рис.1. Принципы организации регистра, наблюдения и лечения больных ОКС в АФ РНЦЭМП

ЛМ показал, что у пациентов с ОКС рекомендуемая в международном масштабе ABCDE терапевтическая программа обеспечивалась не более чем на 70%. Более того имело место очень широкое применение АК и нитратов. Больные с ОКС еще на догоспитальном этапе получили БАБ (10,3%), нитраты (24,3%) и АК (54,1%). Ни один пациент не получил препараты из группы статинов.

Анализ лекарственного мониторинга в условиях стационара показал, что сравнительно часто для лечения ОКС применяются более чем 13 разновидностей лекарственных препаратов. Так, согласно данных ЛМ в стационаре 1,3% пациентам были назначены БАБ внутривенно (пропранолол) и 12,3%-внутри (метопролол, корвитол, эмкор), 2,1%-статины, 6,4%-нитраты в/в (изокет, перлинганит) и 84,5%-внутри (оликард ретард, изосорбит-5мононитрат, изосорбит динитрат) и 54,1%-АК (верапамил, дилтиазем, тензал, леркамен).

Следует отметить, что в целом 50% больных получают ИАПФ, всего 12%-бета-блокаторы. Относительно больше, чем в других исследованиях, больным назначаются антагонисты Са⁺. Вообще, все проведенные лечения с

отмеченными особенностями в условиях Андижана, можно объяснить с спецификой лечения больных в группе низкого риска.

Далее, проанализировалось частота назначения различных препаратов при выписке больных ОКС из стационара.

При этом установлено, что при выписке из стационара с наибольшей частотой назначаются АК (40,8%) и ИАПФ (35,1%). С наименьшей частотой при выписке из стационара больным ОКС рекомендуется БАБ (9,8%), очень редко-назначаются статины (2,1%).

Соотношения частоты использования БАБ, АК, нитратов и статинов, включая также и других препаратов, в стационаре и назначения их при выписке представлена на рис. 2.

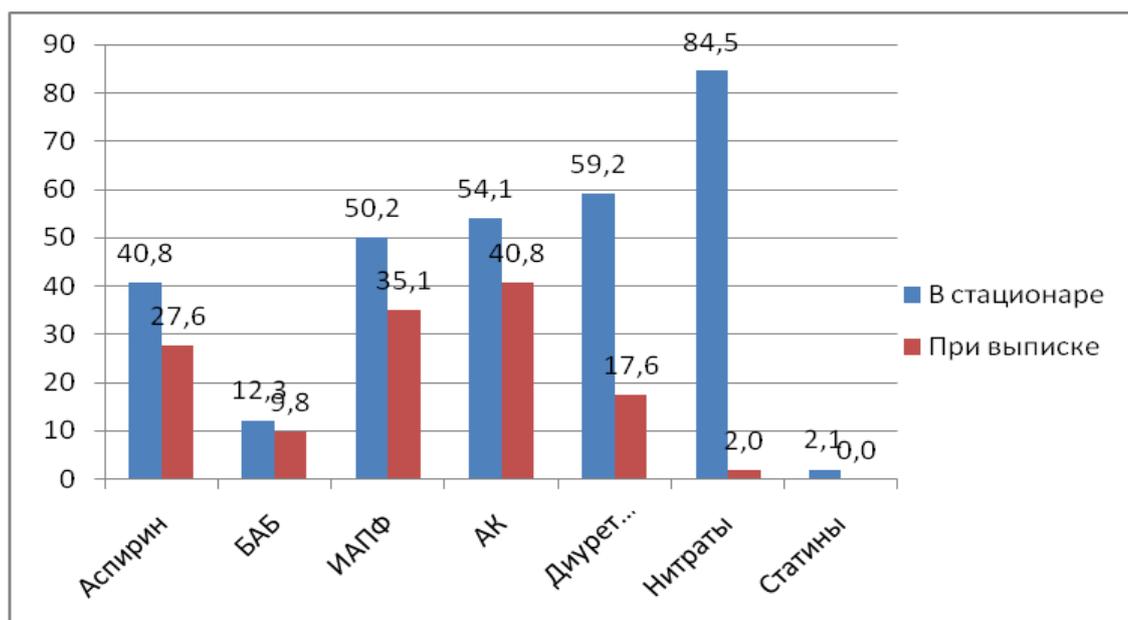


Рис. 2 Соотношения частоты использования различных препаратов в стационаре и назначения их при выписке

По представленным результатам ЛМ на рис.1, можно рассчитать, насколько реже препараты назначаются при выписке, чем используются в стационаре-то есть «потерю» препарата. Так, по нашим данным (рис.1)

«потеря» в назначении аспирина составляет 35,3%, БАБ-20,3%, ИАПФ-30,1%, АК-24,6, диуретика -70,3%, нитратов 97,6% и статинов-100%:

ВЫВОДЫ

1. Одним из важных аспектов в организации оказания помощи больным и оптимизации способов лечения ОКС является более четкое выполнение рекомендаций по лечению, основанных на результатах лекарственного мониторинга.
2. Изменение лечебной стратегии с включением современных рекомендаций по результатам межгосударственных или региональных проспективных наблюдательно-эпидемиологических программ ЛМ существенным образом уменьшить как внутрибольничную, так и больничную летальность больных с ОКС, а также лекарственную опасность и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lacoste L., Lam J. Y., Hung J. Hyperlipidemia and coronary disease: correction of the increased thrombotic potential with cholesterol reduction. //Circulation. – 1995; 92:3172-3177.
2. Liem A., van Boven A. J., Withagen A.P. Frustatin in acute myocardial infarction: effects on early and late ischaemia events: the FLORIDA trial. //Circulation. – 2000;102:2672-d.
3. Liuzzo G.L.. The prognostic value of c-reactive protein and serum amyloid protein in severe unstable angina. //NEJM. – 1994;331:417-424.
4. McPherson R., Duchesne L., Turek M. A systematic approach to long-term lipid lowering therapy in patients presenting with acute coronary syndromes. //Canadian Cardiology Conference. – 2003; abstract.
5. Schiele R., Gitt A.K., Heer T. Early statin use in acute myocardial infarction is associated with reduced hospital mortality: results of the Mitra-2. //Circulation. – 2000;102:Suppl 2:11-435.

6. Stenestrand I.S., Wallentin L. Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. //JAMA. – 2001;285:4:430—436.
7. Stenestrand I.S., Wallentin L. Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. //JAMA. – 2001;285:4:430—436.
8. The OASIS-6 Trial Group. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The OASIS-6 Randomized Trial. //JAMA. – 2006; 295;1519-1530.

ХУЛОСА

ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМ БИЛАН БЕМОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИЛАРНИ МОНИТОРИНГИ

Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б., Усмонов Б.У., Тошматов Б.А.

Андижон Давлат тиббиёт институти

Кўламли замонавий адабиётлар таҳлилидан келиб чиқиб дори назорати (ДН) зарурлиги асослаб берилди. Ўзбекистон шароитида то hozirgacha дори мониторинги тизимини деярли йўқлиги ишончли тасдиқланган-ки, бу,- ўткир коронар синдром (ЎКС) билан беморларда салбий таъсиротини акс этдиради. 615 та ЎКС билан беморларда хулосага келинган ва у шундан иборатки, ЎКСнинг даволаш йўллари муқобиллаштиришда ва беморларга самарали ёрдамни ташкил қилиниши учун муҳим йўналишларидан бири бўлиб ДН натижаларига асосланиб яратилган тавсияларни бенуқсон аниқлик билан ижро қилиш ҳисобланади.

SUMMARY

DRUG MONITORING SHOWED MEDICATION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

Mamasaliev N.S., Karimova U.B., Usmanov B.U., Tashmatov B.A.

Andijan state medical institute

The necessity of drug monitoring (LM) in patients with acute coronary syndrome by analyzing obscure modern literature. It argues convincingly that the current conditions in Uzbekistan is practically no system of drug monitoring, which certainly has a negative impact in patients with ACS. In 653 patients with ACS. It concluded that one of the important aspects of the organization of efficient care to patients and optimize treatment methods ACS is a better response to the recommendations for treatment based on the results of the LM.