

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА С ИБС И СД 2-ГО ТИПА

В настоящее время смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается высокой. Одновременное течение ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) имеет неблагоприятный прогноз, требует специфической терапии и применения профилактических мер тяжелых осложнений. Иногда СД мешает своевременно диагностировать ИБС, которая в таком случае характеризуется атипичным течением и не имеет ярко выраженной симптоматики. Это часто становится причиной серьезных патологических осложнений или летального исхода. В основе патогенеза тяжелых состояний лежит атеротромбоз. Атеротромбоз – не только генерализованное, но и постоянно прогрессирующее заболевание, в связи с чем необходимо проводить как первичную, так и вторичную его профилактику. Согласно существующим рекомендациям ЕОК и ВНОК, в качестве препарата первой линии для профилактики сосудистых событий у пациентов с ИБС рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в малых дозах. В данной статье рассматривается опыт применения АСК согласно проведенным исследованиям и в практической медицине на клиническом примере больной.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, сердечно-сосудистые осложнения, коморбидность, первичная профилактика, вторичная профилактика, антитромбоцитарная терапия, ацетилсалициловая кислота.

G.N. GOROKHOVSKAYA, V.L. YUN, Yu.A. VASYUK, E.Yu. MAICHUK, A.I. MARTYNOV

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of Russia

THE EXPERIENCE OF USING ACETYLSALICYLIC ACID IN A COMORBID PATIENT WITH CAD AND TYPE 2 DIABETES

The CVD death rates remain high now. The concurrent course of coronary artery disease (CAD) and diabetes mellitus (DM) has an unfavourable prognosis, requires specific therapy and the use of measures to prevent severe complications. DM sometimes hinders the timely diagnosis of CAD, which in this case is characterized by an atypical course and has no florid symptoms. This often causes serious pathological complications or death. The atherothrombosis forms the basis of pathogenesis of severe conditions. Atherothrombosis is not only a generalized, but also a constantly progressive disease, for which reason it is necessary to carry out both primary and secondary prevention. According to the existing guidelines of European Society of Cardiology and Society of Cardiology of Russian Federation, acetylsalicylic acid (ASA) is recommended at small doses as the first-line drug for the prevention of vascular events in patients with CAD. This article discusses the experience of using ASA according to the conducted studies and in practical medicine by the clinical example of a female patient.

Keywords: Coronary artery disease, diabetes mellitus, cardiovascular complications, comorbidity, primary prevention, secondary prevention, antiplatelet therapy, acetylsalicylic acid.

На протяжении многих лет первые места в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Коэффициент смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в России в 2014 г. составил 492,3 на 100 тыс. населения, при этом в трудоспособном возрасте (16–59 лет) – 80 на 100 тыс. населения [1]. По данным американских исследователей, увеличение смертности от ССЗ в мире с 1990 по 2013 г. на 55% обусловлено старением населения [2]. С увеличением продолжительности жизни людей сопряжено увеличение распространенности факторов сердечно-сосудистого риска и коморбидных состояний, особенно сахарного диабета (СД). Так, в Российской Федерации в 2014 г. зарегистрировано 4,2 млн пациентов с СД, что на 24% выше по сравнению с 2010 г., из них 3,7 млн пациентов с СД 2 типа [1]. К возрасту старше 40 лет у 40–50% больных СД возникает по меньшей мере одно ССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2–4 раза. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 типа уже страдают ИБС.

По данным метаанализа, включившего 37 проспективных когортных исследований, установлено, что смертность от ИБС при наличии СД значительно выше (5,4%), чем без него (1,6%) [3]. У пациентов с СД течение ИБС тяжелее, повторные сердечно-сосудистые события возникают гораздо чаще, нежели у людей без данной патологии [4].

Результаты post-hoc-анализа исследования PROVE-IT TIMI 22, проведенного с участием 4162 пациентов, которые достигли целевого уровня ХС ЛПНП на фоне лечения аторвастатином, но имели при этом повышенный уровень ТГ, показали, что у этих больных сердечно-сосудистый риск на 27% выше по сравнению с таковым у пациентов без триглицеридемии (PROVE-IT TIMI 22). Post-hoc-анализ исследования TNT показал, что, несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛПНП при использовании аторвастатина, риск значимых сердечно-сосудистых событий у пациентов со сниженным ХС ЛПВП на 64% выше по сравнению с таковым у пациентов, у которых ХС ЛПВП был в норме [5, 6].

Сложные патофизиологические процессы, которые возникают при нарушении углеводного обмена, ведут к оксидативному стрессу и сосудистому воспалению, что является одним из ведущих звеньев в патогенезе атеросклероза. Развивающаяся при СД инсулинорезистентность приводит к активному высвобождению свободных жирных кислот в результате липолиза в печени, повышению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, что также способствует развитию и прогрессированию атеросклеротического поражения сосудов [7].

Клинические проявления атеротромбоза зависят от локализации атеромы и размеров тромба. При коронарной локализации атеротромбоза клинические проявления соответствуют проявлениям ИБС, от стабильных форм до острых коронарных синдромов (ОКС). При СД можно выделить следующие клинические особенности ИБС:

1. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда (ИМ).
2. Высокий риск «внезапной смерти».
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений:
 - кардиогенного шока;
 - ХСН;
 - нарушений сердечного ритма.

Атеротромбоз – генерализованный и прогрессирующий процесс, зависящий от эволюции атеросклеротических изменений в сосудах. Согласно современной концепции атеросклероза и атеротромбоза, клиническая манифестация большинства сердечно-сосудистых катастроф непосредственно связана с моментом нарушения целостности атеросклеротической бляшки [8].

Кроме того, существование различных заболеваний у одного больного – коморбидности – оказывает влияние на течение и клинические проявления основной патологии в соответствии с принципом суперпозиции [9].

Характерной особенностью сосудистого процесса при атеросклерозе является активация клеток в стенке сосуда, находящихся на его границе, в составе крови. Прежде всего, это касается тромбоцитов и моноцитов. Подобная клеточная реакция получила название вялотекущего воспаления при атеросклерозе. Повышенная способность тромбоцитов взаимодействовать друг с другом и поверхностью других клеток, образовывать межклеточные конгломераты различного объема является признаком их активизации и указывает на риск тромбообразования [8].

В процессе тромбообразования тромбоцит проходит 4 стадии:

- 1) активации;
- 2) секреции – высвобождения активных биологических веществ (тромбоксанов, аденозиндифосфата (АДФ), серотонина, гликопротеидных (ГП) рецепторов – IIIa/IIb);
- 3) агрегации;
- 4) адгезии.

Эти процессы (макро- и микротромбообразование) особенно бурно проявляются при дестабилизации коронарного кровотока – ОКС, инфаркте миокарда. В основе макро- и микротромбообразования лежат механизмы, стимулирующие агрегационную активность тромбоцитов и эритроцитов, ускоренный, турбулентный ток крови в

суженном атеросклеротической бляшкой участке сосуда, что способствует повреждению эндотелия (с развитием эндотелиальной дисфункции) и «обнажению» коллагена, одного из главных факторов агрегации и адгезии тромбоцитов. Тромбоциты вступают в контакт с субэндотелиальным слоем, в частности с главным стимулятором адгезии – коллагеном, образуют отростки с образованием тромбоцитарных конгломератов (агрегация) и приклеиваются (адгезия) на этих участках, образуя белый тромб. Активация тромбоцитов осуществляется катехоламинами, тромбином, АДФ, серотонином, коллагеном, тромбоксаном 2 (Тх2) – продуктом метаболизма арахидоновой кислоты. В результате активации тромбоцитов происходит высвобождение из последних биологически активных веществ (АДФ, Тх2, серотонина) и лабильная мембрана тромбоцита с образованием ГП рецепторов IIIa/IIb под действием АДФ и Тх2. Агрегация тромбоцитов – образование тромбоцитарных конгломератов в плазме крови происходит при активации и взаимодействии ГП рецепторов IIIa/IIb через образование фибриновых мостиков между тромбоцитами. Адгезия – прилипание тромбоцитарных конгломератов к поврежденной интиме сосудов контролируется фактором Виллебранда (fWb) [8, 9].

Таким образом, активация тромбоцитов – ключевой момент, во многом определяющий выраженность нарушений кровоснабжения органов и тканей (сердце, головной мозг, периферические сосуды), поэтому антитромбоцитарная терапия является патогенетически обоснованной, ей принадлежит ведущая роль в коррекции и профилактике клинических проявлений атеротромбоза [10–16].

С 1980-х гг. в клинической практике активно применяется ацетилсалициловая кислота (АСК), которая является одним из самых широко используемых лекарственных препаратов в профилактике и лечении больных с сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными и другими заболеваниями, патогенетическое действие которых основано на развитии артериального тромбоза.

Основной механизм действия АСК заключается в необратимом блокировании находящегося в тромбоцитах фермента ЦОГ-1. В результате нарушается трансформация арахидоновой кислоты в простагландин H₂, из которого в свою очередь не образуется тромбоксан А2. При прекращении образования тромбоксана А2, мощного вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов, снижается склонность тромбоцитов к агрегации. С другой стороны, АСК может подавлять синтез простагландина в эндотелии, который служит вазодилататором и угнетает адгезию и агрегацию тромбоцитов. Тромбоксан А2 и простагландин имеют противоположные влияния на агрегацию, но антитромботический эффект ингибирования тромбоксана доминирует над влиянием подавления простагландина [11].

Существуют и другие механизмы действия АСК, которые отличают ее от других антиагрегантных препаратов и обуславливают ее уникальность. АСК оказывает ингибирующее влияние на образование фибрина через подавление образования тромбина (FII-FIIa) и функционального состояния фибриногена FI (блокирует лизин в молекулах

фибриногена). Одновременно АСК способна активировать фибринолиз через высвобождение активаторов плазминогена и «разрыхления» волокон фибрина [10, 17, 18].

Первые клинические исследования (VA, RISC, ISIS-2) представили убедительные данные о снижении риска развития острого ИМ (ОИМ) и острой коронарной смерти с 41 до 70% на фоне приема АСК. В 1989 г. было проведено исследование Physicians' Health Study (США), в которое были включены 22 тыс. врачей-мужчин в возрасте 40–84 лет. В группе здоровых лиц, принимавших АСК (325 мг/сут), в среднем через 5 лет отмечено уменьшение риска развития ИМ на 44% по сравнению с аналогичной группой обследуемых без приема АСК.

В 2002 г. в журнале *Antithrombotic Trialists' Collaboration* были опубликованы результаты метаанализа 287 рандомизированных клинических исследований у 135 тыс. пациентов, в которых было показано, что при назначении АСК как антиагреганта отмечено снижение на 25% риска развития сердечно-сосудистых осложнений: нефатального ИМ, нефатального мозгового инсульта. Одновременно в метаанализе убедительно показано, что применение высоких доз АСК (500–1500 мг) не имеет преимуществ в плане терапевтической эффективности перед средними (160–325 мг) и низкими (75–150 мг) дозами и довольно часто сопровождается гастротоксическими осложнениями. Подобные результаты определили оптимальную дозу АСК для длительной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с высоким риском в пределах 75–150 мг/сут [10, 14, 17–19].

Кроме того, в метаанализе установлена целесообразность назначения АСК у больных с фибрилляцией предсердия (в качестве альтернативы варфарину), заболеваниями периферических артерий (стеноз сонных артерий) и терминальной хронической почечной недостаточностью (требующих проведения гемодиализа) [10, 20].

В ряде независимых исследований было установлено, что у больных ОКС без подъема сегмента ST (ESSENCE, PRISM PLUS) ближайший прогноз зависит от предшествующего приема АСК до развития обострения ИБС. Так, в исследовании PRISM PLUS при применении АСК при ОКС частота развития ИМ, рефрактерной стенокардии и внезапной смерти к 7-му дню наблюдения составила 12,1% среди больных, не принимавших ранее АСК, и 23,5% – среди лиц, принимавших АСК до развития обострения. Этот факт получил название «аспириновый парадокс», что послужило поводом D.L. Bhatt и E.J. Topol (2004) отнести АСК к «субоптимальным антитромбоцитарным средствам» [10, 12, 21–23].

Более надежную профилактику коронарных событий обеспечивает комбинированная терапия в виде добавления к АСК клопидогрела, что подтверждается результатами многочисленных исследований, например CURE, в котором через 9 мес. наблюдения у больных, получавших двойную комбинацию, на 34% ($p < 0,01$) уменьшился риск сердечно-сосудистой смертности, ИМ, инсульта, выраженной ишемии. Преимущества наблюдались и у больных, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) на коронарных артериях (PRI-CURE). Эффективность

добавления клопидогрела продемонстрирована и при ОКС с подъемом сегмента ST в исследованиях COMMIT, CLARITY [23]. Впервые целесообразность нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг была доказана в 2002 г. в исследовании CREDO, в котором была также установлена оптимальная продолжительность комбинированной антитромбоцитарной терапии клопидогрелом и АСК после ЧКВ – 12 мес. [25].

Таким образом, результаты многочисленных исследований (CURE, PRI-CURE, COMMIT, CLARITY, CREDO, ARMYDA-2, ISAR-CHOICE, CURRENT OASIS-7) позволили сделать вывод о том, что комбинированная терапия в виде АСК и клопидогрела эффективна для профилактики ишемических событий при острых клинических ситуациях – нестабильной стенокардии, ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, после ЧКВ [11, 26].

Применение АСК при сахарном диабете (СД) диктуется высокой частотой атеросклеротического поражения сосудов при данном заболевании. В соответствии с Клиническими рекомендациями по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям рабочей группы Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) исследований, специально посвященных действию антитромбоцитарных препаратов при СД, проведено не было, поэтому сейчас рекомендуется применять его ежедневно, так же как у пациентов без СД. Американская диабетологическая ассоциация рекомендует АСК в дозе от 81 до 325 мг для вторичной профилактики поражений крупных сосудов у больных СД старше 50 лет, сочетающихся с компонентами метаболического синдрома, такими как избыточная масса тела (>28 кг/м² для женщин и $>27,3$ кг/м² для мужчин), атерогенная дислипидемия, высокое АД, отягощенный анамнез по ИБС, курение [6, 10, 15, 16]. Прием клопидогрела может быть рекомендован при непереносимости или резистентности к АСК. У больных диабетом мужчин моложе 50 лет и женщин моложе 60 лет, не имеющих факторов риска ИБС, существенные основания для проведения лечения АСК отсутствуют. Для больных СД данной возрастной группы, имеющих множественные факторы риска, вопрос о назначении АСК решается индивидуально. Хотя резистентность к АСК встречается при СД несколько чаще, чем у лиц, не страдающих им, оснований для применения у этой группы больных более высоких доз АСК нет. Не менее важным аспектом лечения СД является проведение гиполипидемической терапии, обеспечивающей достижение целевых значений уровня липидов [11].

В проспективном рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании OPTIMUS-3 сравнивались антитромбоцитарные эффекты прасугрела и клопидогрела с АСК у пациентов с СД 2-го типа и ИБС. Показано, что применение стандартной дозы прасугрела (60 и 10 мг/сут) по сравнению с двойной дозой клопидогрела (600 и 150 мг/сут) в комбинации с АСК приводило к выраженному торможению агрегации тромбоцитов [26].

Учитывая патогенетические особенности заболеваний и высокую вероятность первичных и повторных сосу-

дистых событий у пациентов при сочетании ИБС и СД, необходимо дальнейшее исследование, обсуждение и разработка рекомендаций по применению антитромбоцитарной терапии именно у данной категории пациентов.

ДРУГАЯ СТОРОНА АСК

Основной клинической проблемой применения АСК являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде развития диспептических расстройств, эрозивно-язвенного гастрита (НПВП-гастропатии) и риска кровотечений (особенно у пожилых пациентов). Более 30 млн людей в мире ежедневно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 60% из них – люди пожилого возраста, у которых особенно велик риск побочных эффектов. Побочные эффекты от приема НПВП встречаются в 25% случаев, а в 5% они представляют серьезную угрозу для жизни. У 34,6% больных с острым желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) его развитие связано с приемом НПВП. У пациентов с обострением ИБС, ОКС, по данным различных авторов, при критических состояниях в 8–25% случаев развиваются гастродуоденальные «стрессовые» повреждения слизистых оболочек (синдром Селье) с клинически значимыми ЖКК с летальностью до 50–80% наблюдений. По данным отечественных клинико-морфологических исследований, у пациентов, погибших от ОИМ, в 10% случаев выявлены признаки острого повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки, при этом ЖКК развилось у каждого пятого пациента с первичным ИМ и у каждого второго – при повторном ОИМ в сочетании с СД 2-го типа. У лиц, длительно принимающих НПВП, в 20–25% случаев возникают острые язвы, более чем у 50% пациентов – эрозивный гастродуоденит. Среди поступающих в стационар пациентов с диагнозом острого ЖКК 53,5% принимали НПВП [27].

Причиной данного осложнения является блокирование синтеза простагландина Е – мощного гастропротектора, вырабатываемого в основном в антральном отделе желудка. В связи с этим на фоне длительного приема препаратов АСК для предупреждения возникновения гастропатии необходимо использование низких доз препарата (50–150 мг/сут).

В последние годы активно обсуждается проблема резистентности к терапии АСК, под которой понимают неспособность АСК у некоторых больных в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбоксана А₂ и/или удлинять время кровотечения. Распространенность резистентности к терапии АСК, по данным различных исследований, составляет от 10 до 45% [13, 15]. Среди возможных причин этого феномена выделяют следующие:

- фармакодинамические взаимодействия АСК с НПВП;
- наличие нетромбоцитарных источников синтеза тромбоксана А₂;
- экспрессию ЦОГ-2 во вновь образующихся тромбоцитах;
- гидролиз АСК эстеразами слизистой оболочки ЖКТ;
- повышенный синтез тромбоксана А₂;

- гиперлипидемию;
- генетические особенности.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

При поступлении больная М. 59 лет предъявляла жалобы на давящие, колющие боли в прекардиальной области без иррадиации, возникающие периодически при повышении цифр АД до 160/100 мм рт. ст. и выше, иногда и внезапно, проходящие самостоятельно, чувство перебоев в работе сердца, сердцебиение, одышку инспираторного характера при физической нагрузке (подъем по лестнице на 3-й этаж), проходящую после прекращения нагрузки (в течение около 3 мин), общую слабость.

Анамнез болезни

Считает себя больной с 2004 г., когда впервые стала отмечать повышение АД. В дальнейшем появились приступы инспираторной одышки при выполнении физической нагрузки, вначале это были достаточно интенсивные нагрузки, а в течение последних 4 лет приступы одышки беспокоят при подъеме по лестнице на 3 этаж. Максимальные цифры АД за этот период 210/120 мм рт. ст. при рабочем АД 130/80 мм рт. ст. Постоянная гипотензивная терапия не соблюдалась. При повышении цифр АД принимала энап-Н. В 2014 г. находилась на стационарном лечении в кардиологическом отделении ГКБ N с диагнозом «Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст.», риск ССО высокий. ИБС: стабильная стенокардия напряжения II ФК (проводилась ВЭМ, верифицирован II ФК). В течение последних 5 месяцев стала отмечать появление давящих, колющих болей в прекардиальной области без иррадиации, возникающих периодически при повышении цифр АД, проходящих самостоятельно, чувство перебоев в работе сердца, сердцебиение.

Последнее ухудшение самочувствия связано с учащением перебоев в работе сердца, по поводу чего больная обратилась к участковому терапевту. При проведении ЭКГ были зарегистрированы признаки нарушения ритма и проводимости (частые интерполированные желудочковые экстрасистолы с периодами бигеминии, неустойчивая суправентрикулярная тахикардия).

Объективное состояние

Общее состояние больной средней степени тяжести. Телосложение гиперстеническое, рост 154 см, вес 75 кг. Индекс массы тела = 31,6 кг/м². Подкожно-жировая клетчатка избыточно развита, распределена равномерно. На момент поступления определялась пастозность голеней.

Система органов дыхания

При осмотре грудная клетка гиперстенической формы, симметричная, не деформирована. Окружность грудной клетки при среднем дыхании 104 см, при вдохе 107 см, при выдохе 101 см. Над- и подключичные ямки слабо выражены из-за обильной подкожно-жировой клетчатки. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Тип дыхания брюшной. При сравнительной перкуссии легких опреде-

ляется ясный легочной звук на всем протяжении легочных полей. Патологические перкуторные звуки не выявлены. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание. Патологические дыхательные шумы не выслушиваются.

Сердечно-сосудистая система

При осмотре область сердца не изменена, сердечный горб отсутствует. Верхушечный толчок определяется в V межреберье по левой среднеключичной линии, разлитой. Границы сердечной тупости смещены влево, левая по левой среднеключичной линии в 5-м межреберье. При аускультации: деятельность сердца аритмична, частота сердечных сокращений 120 уд/мин. Тоны сердца приглушены. Акцент II тона над аортой, патологические сердечные, а также экстракардиальные шумы не выслушиваются. Пульс частотой 78 уд/мин, аритмичный, удовлетворительного наполнения, умеренного напряжения. Артериальное давление на правой и левой плечевых артериях на момент поступления 160/100 мм рт. ст., на момент курации 130/95 мм рт. ст.

Органы пищеварения

При поверхностной ориентировочной пальпации живот мягкий, безболезненный, брюшной пресс умеренно развит, расхождение прямых мышц живота и паховых каналов не наблюдается. Симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный.

Печень у края реберной дуги. Перкуторно размеры печени по Курлову: по правой среднеключичной линии – 9 см; по срединной линии – 8 см; по левой реберной дуге – 7 см.

Мочевыделительная система

Область поясницы не изменена. Почки при бимануальной пальпации, в положении стоя, лежа на спине и на боку не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Эндокринная система

Щитовидная железа при осмотре и пальпации не увеличена, при пальпации мягко-эластической консистенции, поверхность ровная, безболезненна, смещается при глотании.

Больной было проведено обследование (*результаты*):

1. В общем анализе крови (ОАК) патологических изменений не было выявлено.
2. В биохимическом анализе крови отмечается некоторое повышение уровня глюкозы крови, что связано с наличием у больной сахарного диабета.
3. В общем анализе мочи патологических изменений не было выявлено.
4. При определении уровня ТТГ патологических изменений не было выявлено.
5. При анализе мочи по Нечипоренко отмечается повышенное содержание лейкоцитов в моче, что при достаточно спокойных в отношении воспалительного процесса других показателях (ОАК, ОАМ) может свиде-

тельствовать о неправильном сборе мочи для исследования. Следует повторить анализ.

6. При анализе мочи по Зимницкому соотношение дневного и ночного диуреза составляет 1:1, т. е. отмечается никтурия. В первой порции мочи мы наблюдаем гиперстенурию, что может наблюдаться при сахарном диабете.
7. ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка с нарушением процесса деполяризации (сегмент ST в V5-V6).
8. ЭхоКГ: склеротические изменения стенки аорты, умеренная гипертрофия левого желудочка.
9. Суточное мониторирование ЭКГ: признаки пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии.
10. УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы: в пределах возрастных изменений. Умеренные диффузные изменения щитовидной железы.
11. Консультация эндокринолога
Заключение: сахарный диабет тип II, легкая форма, впервые выявленный. Ожирение II степени алиментарно-конституционального генеза, стабильное течение.
12. Консультация окулиста
Заключение: гипертензивно-склеротическая ангиопатия сетчатки. Гиперметропия средней степени.

Таким образом, на основании клинического диагноза:

Основной: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск ССО высокий.

Осложнение: НК II А стадии, по NYHA II ФК, с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Сопутствующие: сахарный диабет тип II, легкая форма, впервые выявленный. Ожирение II степени алиментарно-конституционального генеза.

Была проведена кардиопротекторная (небиволол 5 мг по 1 таблетке 1 раз в день), антиагрегантная (100 мг, 1 таблетка 1 раз в день), цитопротекторная с антиишемическим эффектом (триметазидин МВ 35 мг по 1 таблетке 2 раза в день), метаболическая с антигипоксическим, ангиопротективным действием (р-р мельдония 10% – 5 мл в/в по 10 мл 1 раз в день), ноотропная (р-р пирацетама 20% – 10 мл в/в по 10 мл 1 раз в день), гиполипидемическая (симвастатин 5 мг, 1 таблетка 1 раз в день), сахароснижающая терапия (метформин 500 мг, 1 таблетка 2 раза в день), на фоне которой отмечалась положительная динамика: улучшилось самочувствие, перестали беспокоить приступы одышки при физической нагрузке, реже стали возникать приступы давящих колющих болей в прекардиальной области, перебоев в работе сердца, сердцебиения. Исчезла пастозность нижних конечностей. Уровень АД достиг целевых цифр. Нормализовался уровень глюкозы крови.

Прогноз: в отношении выздоровления – неблагоприятный, ввиду того, что заболевание неизлечимо и имеет хроническое прогрессирующее течение. В отношении трудоспособности – трудоспособность временно утрачена. В отношении жизни – сомнительный, т. к. нельзя исключить возможность развития опасных для жизни осложнений (входит в группу высокого риска возникно-

вения сердечно-сосудистых событий), в особенности при наличии сахарного диабета, в связи с чем с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендована антиагрегантная терапия на уровне постоянного приема в виде АСК 100 мг 1 раз в день на ночь.

В течение всего наблюдения за время приема АСК (в кишечнорастворимой форме) у больной не было отмечено эпизодов сердечно-сосудистых осложнений и побочных эффектов препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание ИБС и СД в виде коморбидности обуславливает высокую инвалидизацию и смертность населения, представляет колоссальную проблему для здоровья людей всех стран мира, ведь рост заболеваемости свидетельствует о глобальной эпидемии. Ведение пациентов ИБС и СД представляет большую сложность как для кардиолога и терапевта, так и эндокринолога. На сегодняшний день крайне актуально создание совместными усилиями четких оптимальных и безопасных алгоритмов ведения подобных больных, т. к. решение данной проблемы имеет важное социально-экономическое значение в современной медицине.

Важно помнить, что коморбидные ситуации способны ухудшать прогноз заболевания, увеличивать вероятность развития осложнений, в основе которых лежит атеротромбоз. Атеротромбоз – не только генерализованное, но и постоянно прогрессирующее заболевание, в связи с чем необходимо проводить как первичную, так и вторичную его профилактику [28, 29]. На протяжении многих лет показывает себя эффективным средством АСК (как в монотерапии, так и в комбинациях), имеющая достаточно большую доказательную базу на основе проведенных исследований. Несмотря на наличие других антитромботических препаратов, используемых в клинической практике с целью профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений, классифицирующихся на непрямые антикоагулянты (ингибиторы тромбина, воздействующие на витамин К-зависимые факторы свертывания); прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины); тромболитические препараты (средства, активирующие фибринолитическую систему через преобразование плазминогена в плазмин), АСК остается одним из самых популярных и широко применяемых лекарственных средств в лечении и профилактике атеротромбозов.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России 2015 г. /Health Care in Russia in 2015: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf.
2. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1333–41.
3. Nishimura R, Nakagami T, Sone H et al. Relationship between hemoglobin A1c and cardiovascular disease in mild-to-moderate hypercholesterolemic Japanese individuals: subanalysis of a large-scale randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10: 58.
4. Lenzen M, Ryden L, Ohrvik J et al. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*, 2006, 27: 2969–2974.
5. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH et al. Early and Late Benefits of High-Dose Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndromes. Results from the PROVE IT-TIMI 22 Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1405–10.
6. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA et al. Can Low-Density Lipoprotein Be Too Low? The Safety and Efficacy of Achieving Very Low Low-Density Lipoprotein With Intensive Statin Therapy. A PROVE IT-TIMI 22 Substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1411–6.
7. Усачева Е.В., Сукощик А.О. Коморбидность как проблема XXI века: сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. *Медицинские науки*, 2018, 85(1): 248–254. /Usacheva EV, Sukonchik AO. Comorbidity as a problem of the 21st century: cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *Meditsinskie Nauki*, 2018, 85 (1): 248–254.
8. Сумароков А.Б. Ацетилсалициловая кислота – антиагрегантное и противовоспалительное средство в терапии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 10: 16–21. / Sumarokov AB. Acetylsalicylic acid: an antiaggregant and anti-inflammatory agent in the therapy and prevention of cardiovascular diseases. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2013, 10: 16–21.
9. Гороховская Г.Н., Юн В.Л. Антитромбоцитарная терапия: современное представление и комплексный подход к проблеме атеротромбоза. *PMJ*, 2013, 34: 1737–1741. Gorokhovskaya GN, Yun VL. Antiplatelet therapy: a contemporary view and comprehensive approach to the problem of atherothrombosis. *PMJ*, 2013, 34: 1737–1741.
10. Шилов А.М. Аспирин-антиагрегант в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *PMJ*, 2012, 9(12): 10–14. /Shilov AM. Aspirin-antiaggregant in treatment of cardiovascular diseases. *PMJ*, 2012, 9 (12): 10–14.
11. Сумароков А.Б. Ацетилсалициловая кислота – антиагрегантное и противовоспалительное средство в терапии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 10: 16–21. / Sumarokov AB. Acetylsalicylic acid is an antiaggregant and anti-inflammatory agent in the therapy and prevention of cardiovascular diseases. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2013, 10: 16–21.
12. Айнетдинова Д.Х., Удовиченко А.Е., Сулимов В.А. Роль антиромбоцитарной терапии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии*. 2007, 2: 36–41. /Aynedinova DKh, Udovichenko AE, Sulimov VA. The role of antiplatelet therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *Effektivnaya Farmakoterapiya v Kardiologii i Angiologii*. 2007, 2: 36–41.
13. Кудряшова О.Ю., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Генетические основы индивидуальной чувствительности к антиромбоцитарным препаратам. *Кардиология*, 2005, 9(45): 85–89. / Kudryashova OYu, Zateyshikov DA, Sidorenko BA. Genetic basis of individual sensitivity to antiplatelet drugs. *Kardiologiya*, 2005, 9 (45): 85–89.
14. Остроумова О.Д. Возможности применения кардиомагнила у пациентов с сахарным диабетом. *PMJ*, 2004, 12(5): 350–354. / Ostroumova OD. Prospects for using cardiomagnyl in patients with diabetes mellitus. *PMJ*, 2004, 12 (5): 350–354.
15. Ушкалова Е.А. Аспиринорезистентность: механизмы развития, методы определения и клиническое значение. *Фарматека*, 2006, 13(128): 35–41. /Ushkalova EA. Aspirin resistance: development mechanisms, diagnostic methods and clinical significance. *Pharmateca*, 2006, 13 (128): 35–41.
16. Чесникова А.И. Возможности повышения эффективности лечения ишемической болезни сердца: от аспирина к тикагрелору. *Сердце*, 2013, 10(1): 3–11. /Chesnikova AI. How to increase treatment effectiveness of coronary artery disease: from aspirin to ticagrelor. *Serdtshe* 2013, 10 (1): 3–11.
17. Гарькина С.В., Дупляков Д.В., Павлова Т.В. Проблемы применения антиромбоцитарной терапии в кардиологии. *Эффективная фармакотерапия*, 2012, 1: 24–27. /Garkina SV, Duplyakov DV, Pavlova TV. Problems of using antiplatelet therapy in cardiology. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2012, 1: 24–27.
18. Шилов А.М. Двухкомпонентная (АСК + клопидогрел) антиромбоцитарная терапия острого коронарного синдрома в практике врача первичного звена. *PMJ*, 2012, 20: 1070–1075. /Shilov AM. Two-component (ASA + clopidogrel) antithrombotic therapy of acute coronary syndrome in the primary care physician practice. *PMJ*, 2012, 20: 1070–1075.
19. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007, 146(12): 857–867.
20. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high-risk patients. *BMJ*, 2002, 324: 71–86.
21. Горячева Е.В., Родионов А.В., Сулимов В.А. Антиагрегантная терапия при инвазивной стратегии ведения острого коронарного синдрома. *Сердце*, 2011, 10(4): 195–198. /Goryacheva EV, Rodionov AV, Sulimov VA. Antiaggregant therapy in invasive management of acute coronary syndrome. *Serdtshe*, 2011, 10 (4): 195–198.
22. Шалаев С.В. Антиромбоцитарные средства в лечение острых коронарных синдромов. *Фарматека*, 2003, 312: 94–97. /Shalaev SV. Antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndromes. *Pharmateca*, 2003, 312: 94–97.
23. Bhatt DL, Topol EJ. Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance Executive Committee. Clopidogrel added to aspirin versus aspirin alone in secondary prevention and high-risk primary prevention: rational and design of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J*, 2004, 148: 263–268.
24. Лупанов В.П., Самко А.Н. Клопидогрел в профилактике тромботических осложнений у больных с коронарным атеросклерозом после чрезовых коронарных вмешательств (обзор). *Consilium medicum*, 2011, 5: 102–109. /Lupanov VP, Samko AN. Clopidogrel in the prevention of thrombotic complications in patients with coronary atherosclerosis after percutaneous coronary interventions (review). *Consilium medicum*, 2011, 5: 102–109.
25. Горячева Е.В., Родионов А.В., Сулимов В.А. Антиагрегантная терапия при инвазивной стратегии ведения острого коронарного синдрома. *Сердце*, 2011, 10(4): 195–198. /Goryacheva EV, Rodionov AV, Sulimov VA. Antiaggregant therapy in invasive management of acute coronary syndrome. *Serdtshe*, 2011, 10 (4): 195–198.
26. Чесникова А.И. Возможности повышения эффективности лечения ишемической болезни сердца: от аспирина к тикагрелору. *Сердце*, 2012, 1(69): 3–11. /Chesnikova AI. Prospects for increasing the effectiveness of treatment of coronary heart disease: from aspirin to ticagrelor. *Serdtshe*, 2012, 1 (69): 3–11.
27. Верткин А.Л., Зайратянц О.В., Вовк Е.И., Колобов С.В. Лечение и профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца. *Фарматека*, 2007, 15: 54–60. /Vertkin AL, Zayratyants OV, Vovk EI, Kolobov SV. Treatment and prevention of gastrointestinal bleeding in a patient developing an acute exacerbation of coronary artery disease. *Pharmateca*, 2007, 15: 54–60.
28. Drouet L. Atherothrombosis as a systemic disease. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 13(suppl 1): 1–6.
29. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*, 2001, 104: 365–372.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гороховская Галина Николаевна – д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Юн Виктория Львовна – к.м.н., ассистент кафедры, кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Васюк Юрий Александрович – д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Майчук Елена Юрьевна – д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Мартынов Анатолий Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России