

АКТУАЛЬНЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ястребов В.С., Миронова Д.Ю., Маль Г.С.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Ключевые слова: инфекция, ИБС, липидный профиль, статины, полиморфизм генов.

Резюме: данная статья отражает особенности проведения лечения пациентов, страдающих респираторной инфекцией на фоне ИБС, а также возможности прогнозирования лекарственного ответа при данной сочетанной патологии. В исследовании приводятся статистика лечения различных групп больных препаратом «Розувастатин», а также доказательства того, что лечение зависит в том числе и от генетического полиморфизма.

Resume: this article reflects the features of the treatment of patients suffering from respiratory infection on the background of CHD, as well as the possibility of predicting the drug response in this combined pathology. The study provides statistics on the treatment of various groups of patients with Rosuvastatin, as well as evidence that treatment depends on genetic polymorphism, among other things.

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции определяют хронофармакологию в течении воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке. Вирусная инфекция способна оказывать губительное влияние на больных с ИБС.

Цель: изучить возможности фармакологического прогнозирования лекарственного ответа у больных ИБС в условиях присоединения полиморбидной патологии (ОРВИ). Выявить зависимость терапии данной патологии от генетических факторов.

Материалы и методы исследования. Верификация инфекционного заболевания осуществлялась по клиническим проявлениям, а также вирусологическим (ПЦР) и иммунологическим (ИФА) методами. Пациенты были подвержены строгому отбору и в итоге распределены на две группы наблюдения - основную и контрольную. Все пациенты в обязательном порядке прошли следующие виды обследования: объективное обследование пациентов; оценку базального липидного профиля с определением холестерина (ХС), триглицеридов, ХС ЛВП, ХС ЛНП; биохимических показателей: мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ; ЭКГ; ИФА крови для определения антител к ЦМВ и *S. pneumoniae*; определение уровня цитокинов методом твердофазного ИФА, идентификацию вирусов гриппа в мазках из носоглотки методом ПЦР и изучение полиморфизма генов цитокинов. Метаанализы 2010–2012 гг. показали эффективность и безопасность высоких доз статинов и у больных низкого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что отражено в Европейских и Американских рекомендациях [1, с. 774]. В данной работе в сопоставимых группах больных в условиях триггерной активности (ИБС и ОРВИ) и ИБС без признаков вирусной инфекции проведен анализ эффективности фармакологической терапии гиперлипидемий при использовании препарата розувастатин в начальной дозе 10 мг/сут., которая в дальнейшем подвергалась коррекции в зависимости от достижения целевого уровня ХС ЛНП.

Результаты исследования и их обсуждения. Было получено, что при лечении розувастатином в дозе 10 мг/сут. на протяжении 12-ти недель у больных ИБС с вирусной инфекцией с изолированной гиперлипидемией наблюдалось снижение уровня холестерина на (-8,7%) у мужчин, и на (10,2%) у женщин, а с сочетанной ГЛП на 7,9% и 8,7% соответственно. Снижение ХС ЛНП составило (-41%) и (-47%) у женщин с изолированной и сочетанной гиперлипидемией, а у мужчин (-26%) и (-36%) соответственно. Через 4 недели терапии статинами в группе больных с присоединением ОРВИ 58% пациентов достигли целевого уровня, что побудило исследователей увеличить дозу розувастатина на дальнейшем этапе исследования. Титрация дозы розувастатина до 20 мг/сут. привело к достижению целевого уровня у 67% больных, следовательно, 33% пациентов, участвующих в наблюдении, к 12-й неделе фармакотерапии так и не достигли целевых значений по показателю ХС ЛНП, который был принят как эталон эффективности проводимой гиполипидемической терапии. Так, в данной работе получены результаты, совпадающие с данными многоцентровых исследований, например, MERCURY-II [2], в котором при монотерапии розувастатином до 70% пациентов достигли целевого уровня ХС ЛНП. Так как основной в патогенезе атеросклероза и ИБС является иммуно-воспалительная теория, также необходимо исследование генов, отвечающих за развитие воспалительных реакций в организме. С этой целью в данном исследовании у больных ИБС и ОРВИ был изучен полиморфизм генов цитокинов, и его ассоциация с воспалительным ответом при активации хронического процесса в атеросклеротической бляшке, и возможное влияние на гиполипидемический ответ. Повышение противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) приводило к снижению уровня общего холестерина. При повышенном уровне ОХ, выявлены низкие значения ИЛ-1. При наблюдении за цитокиновым профилем у больных ИБС с полиморбидной патологией при приеме 10 мг розувастатина, изменения уровня интерлейкина-1 характеризовались повышением до 33,10 пг/мл на II визите при верификации ОРВИ сравнению с нормальным (10 пг/мл) с дальнейшим снижением до 29,70 пг/мл на III визите (через 7 дней от момента заболевания ОРВИ), что соответствовало периоду ранней реконвалесценции. Полученные на II визите данные цитокинового профиля у больных ИБС при присоединении ОРВИ, характеризовались повышением провоспалительных цитокинов, что было связано с активацией процессов воспаления в момент присоединения вирусной инфекции. IL-1 β на I визите при генотипе -511СТ составил 15,2 пг/мл с дальнейшим повышением до 37 пг/мл на II визите и снижение до 17 пг/мл к концу исследования. Для гена IL-6 генотипом, который оказывал наиболее выраженный стимулирующий эффект на продукцию самого цитокина, явился -174GG, наличие которого было связано с повышением концентрации в сыворотке крови на II визите до 31 пг/мл и снижению до 16,6 пг/мл на последнем визите. Генотип -589ТТ гена IL-4 оказывал отрицательное влияние на противовоспалительную активность самого интерлейкина. Наличие данного генотипа характеризовало количественный уровень цитокина, как наиболее низкого в сравнении с другими генотипам при динамическом наблюдении, что имело статистическую достоверность. Противовоспалительное действие контролировал и IL-10, генотип -1082AA ингибировал продукцию IL-10.

Выводы: таким образом, проведенное нашей командой исследование показывает необходимость персонализированного подхода к каждому пациенту, с учетом его генетического полиморфизма, а также липидного спектра, который является определяющим у больных ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Особенности фармакологических и клинических свойств розувастатина / В.С. Задиоченко, Н.Б. Шахрай, Г.Г. Шехян [и др.] // РМЖ. — 2011. — Т. 19, № 12. — С. 772–778.
2. Sprague, A.H. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease / A.H. Sprague, R.A. Khalil // Biochem. Pharmacol. — 2009. — Vol. 78, N. 6. — P. 539–552.

Репозиторий БГМУ