

Возможности коррекции состояния эндотелиальной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца

В.П.Михин, А.В.Харченко, В.Г.Шарова, М.А.Чернятина, Е.В.Мальцева
Кафедра внутренних болезней №2 ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет

Проблема вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) в связи с широким распространением этой патологии, достигшей в современном обществе масштабов эпидемии, является одной из самых актуальных в настоящее время. Возрастающая частота заболеваемости ИБС в разных, в том числе и молодых, возрастных группах, высокий процент потери трудоспособности, снижение качества жизни и сохраняющаяся высокая смертность от ИБС служат причинами поиска новых подходов к вторичной профилактике этого заболевания.

Проведенные в последние годы экспериментальные и клинические исследования в этой области показали важную роль сосудистого эндотелия в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения артериального русла [1, 2].

Сосудистый эндотелий, имеющий общую площадь, равную площади футбольного поля, как известно, выполняет ряд функций в системе гомеостаза и может рассматриваться как изолированный системный орган массой до 2 кг, регулирующий состояние центральной и регионарной гемодинамики, свертывающей системы, иммунного ответа, реакции воспаления и ряда других функций [2].

Однако наиболее важной функцией, с точки зрения регионарной гемодинамики, является его вазорегулирующая активность, связанная с эндотелийзависимым расслабляющим фактором, оксидом азота (NO) и вазоконстрикторами, в первую очередь эндотелином-1. Выработка NO определяется экспрессией NO-синтазы и тесно связана с метаболизмом аргинина и арахидоновой кислоты [3, 4].

Активация свободнорадикальных процессов, нарушения внутриклеточного энергетического обмена, характерные для ИБС [5–8], инициируют нарушения экспрессии NO-синтазы, рецепторного аппарата сосудистой стенки и ускорение перекисной модификации молекулы NO [8–12]. Такие изменения, предшествующие развитию локального атеросклероза, носят генерализованный характер, поражая сосудистый эндотелий, и ведут к формированию эндотелиальной дисфункции [2, 3, 13, 38].

Нарушение функции сосудистого эндотелия не только ускоряет развитие атеросклеротического процесса сосудистой стенки, но и снижает эффект антиангинальных и гипотензивных средств, так как их вазорегулирующая фармакологическая активность в конечном итоге реализуется за счет системы NO.

В этой связи особый интерес вызывает использование в клинической практике препаратов, способных влиять на основные патогенетические звенья развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) [14, 15], что может стать одним из основополагающих факторов первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ИБС [8, 9, 11, 12, 16, 17].

Перспективным в этом отношении является препарат Кудесан (коэнзим Q_{10}) [18, 19], который обеспечивает внутриклеточную оптимизацию электрон-транспортной функции в цепи цитохромов, что улучшает энергетический баланс клетки. Коэнзим Q_{10} – естественный клеточный метаболит, обладающий и антиоксидантными свойствами [20–23], что делает его особо привлекательным при коррекции метаболических нарушений у больных хронической ИБС [8, 24–27].

В настоящее время проведен ряд экспериментальных [20, 28–30] и клинических исследований [31, 32], результаты которых свидетельствуют об эффективности препарата Кудесан в комплексной терапии сердечного-сосудистых заболеваний, в том числе и у больных с острыми и хроническими формами ИБС [17, 19, 25–27]. Вместе с тем в большинстве работ исследовалось состояние сердечной мышцы и эффективность коронарного кровотока при лечении Кудесаном, однако его влияние на дисфункцию сосудистого эндотелия изучено недостаточно, а имеющиеся результаты носят предварительный характер.

Цель исследования – изучить эффективность Кудесана (ЗАО «Аквион») как эндотелийпротективного препарата у больных хронической ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) на фоне базисной антиангинальной терапии.

Материалы и методы

Исследование выполнено с участием больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, рандомизированных на две группы: основную (80 человек) и контрольную (30 человек).

Пациенты обеих групп не менее чем за 2 мес до начала исследования и в течение всего периода наблюдения получали традиционную базисную терапию, включавшую селективный β -адреноблокатор (метопролол – 50–100 мг/сут), ацетилсалициловую кислоту (100–125 мг/сут), а у ряда больных с III ФК при недостаточной антиангинальной эффективности β -блокаторов лечение дополнялось пролонгированными нитратами (изосорбида-5-мононитрат – 40–60 мг/сут). Пациенты основной группы, помимо базисной терапии, получали Кудесан (коэнзим Q_{10}) в суточной дозе 60 мг/сут.

Степень ЭД определяли методом ультразвукового импульсного доплер-эхографического исследования плечевой артерии с использованием ультразвукового сканера «Ultramark 9» (линейного датчика с частотой 7 МГц) с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии при манжеточной пробе с расчетом изменения диаметра плечевой артерии (ΔD), коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига (К) [33–37].

Таблица 1. Распределение больных стабильной стенокардией напряжения в зависимости от степени тяжести ЭД по результатам манжеточной пробы до начала лечения

Тяжесть ЭД	Степень дилатации плечевой артерии в манжеточной пробе, %	Количество пациентов в группе	
		основная	контрольная
0	≥9	3	0
I	9,0–7,5	19	9
II	7,5–3,0	37	14
III	3,0–2,0	16	5
IV	<2,0 или констрикция	5	2

Для оценки NO-продуцирующей активности сосудистого эндотелия определяли содержание в крови пациентов продуктов деградации NO: нитратов и нитритов с помощью реактивов Nitralyzer™ («World Precision Instruments, Inc.», США). Анализ не проводился пациентам, принимавшим нитропрепараты, при наличии воспалительного процесса любой этиологии и локализации или его купирования менее чем за 7 дней до забора крови, а также при нарушении рекомендуемой диеты (из рациона исключались нитратсодержащие продукты: колбасы, свежая зелень, ранние овощи) менее чем за 7 дней до забора крови. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного комплекса Statistica–6.0, в том числе с использованием критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

При оценке исходного состояния эндотелийзависимой вазодилатирующей способности плечевой артерии у включенных в исследование пациентов уста-

новлено наличие разной степени дисфункции сосудистого эндотелия. В этой связи пациенты были распределены по степени тяжести ЭД (табл. 1), которая оценивалась по величине дилатации плечевой артерии в манжеточной пробе [33–37]. При этом большая часть больных имела II степень ЭД, меньшая – I и III степень ЭД, а 0 и IV степень ЭД встречалась достаточно редко.

Для удобства статистической обработки и наличия различий в выраженности ЭД пациенты, включенные в исследование как в контрольной, так и в основной группе, были подразделены на две подгруппы: в 1-ю вошли пациенты с I и II степенью ЭД ($n_1=56$ и $n_2=23$ соответственно основная и контрольная), а во 2-ю – с III и IV степенью ЭД ($n_1=21$ и $n_2=7$).

При анализе изменения параметров дисфункции сосудистого эндотелия (табл. 2, рис. 1) установлено: на фоне терапии Кудесаном уже к концу 1-го мес лечения у больных с I–II степенью ЭД отмечался достоверный прирост диаметра плечевой артерии (ΔD) в пробе с ре-

Таблица 2. Изменения скорости кровотока в плечевой артерии (ΔV), диаметра плечевой артерии (ΔD), напряжения сдвига (τ_0, τ_2) и коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (К) в пробе с реактивной гиперемией больных стабильной стенокардией на фоне терапии Кудесаном и в контрольной группе ($M \pm m$)

Группа	Подгруппа	Показатель	Исходно	Период лечения	
				4 нед	8 нед
Основная (прием Кудесана)	1-я (I–II степень ЭД)	$\Delta V_2, \%$	90,3±11,4	76,6±9,5	67,5±7,8*
		$\Delta D_2, \%$	7,6±0,25	9,0±0,31*	10,1±0,3*
		$\tau_0, \text{дин/см}^2$	354,5±55,4	341,4±45,6	342,5±47,1
		$\tau_2, \text{дин/см}^2$	597,6±43,1	541,4±37,8	506,8±29,6*
		К, усл. ед.	0,11±0,024	0,15±0,014*	0,21±0,026*
	2-я (III–IV степень ЭД)	$\Delta V_2, \%$	133,1±18,6	122,3±17,7	107,9±13,4
		$\Delta D_2, \%$	2,4±0,22	2,6±0,15	3,09±0,09*
		$\tau_0, \text{дин/см}^2$	378,5±69,7	367,1±58,7	365,2±57,5
		$\tau_2, \text{дин/см}^2$	673,4±62,1	641,7±51,3	628,9±41,5
		К, усл. ед.	0,03±0,005	0,035±0,006	0,041±0,007*
Контрольная	1-я (I–II степень ЭД)	$\Delta V_2, \%$	95,8±12,1	87,8±8,3	98,1±13,3
		$\Delta D_2, \%$	7,4±0,31	7,9±0,22	8,2±0,15
		$\tau_0, \text{дин/см}^2$	357,6±54,2	370,8±50,2	356,2±53,1
		$\tau_2, \text{дин/см}^2$	593,8±42,9	571,8±55,0	594,7±42,1
		К, усл. ед.	0,11±0,015	0,14±0,025	0,11±0,014
	2-я (III–IV степень ЭД)	$\Delta V_2, \%$	141,5±17,3	139,5±17,2	140,1±17,2
		$\Delta D_2, \%$	2,2±0,25	2,3±0,3	2,38±0,15
		$\tau_0, \text{дин/см}^2$	380,2±69,4	383,1±71,6	385,2±73,3
		$\tau_2, \text{дин/см}^2$	684,5±63,4	679,9±59,1	687,2±68,7
		К, усл. ед.	0,027±0,01	0,029±0,005	0,027±0,006

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

Рис. 1. Изменение диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией больных стабильной стенокардией на фоне терапии Кудесаном и в контрольной группе.

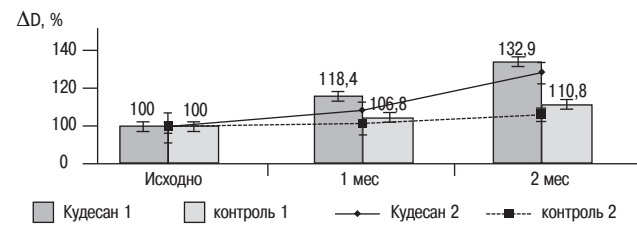
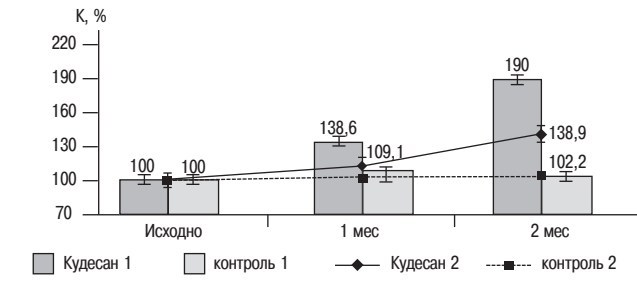


Рис. 2. Динамика чувствительности эндотелия плечевой артерии к напряжению сдвига больных стабильной стенокардией на фоне терапии Кудесаном и в контрольной группе.



активной гиперемией, который составил 18,4% от исходного уровня, что было достоверно выше ($p < 0,05$ по критерию χ^2), чем в контрольной группе больных, получавших стандартную терапию, где величина ΔD изменилась незначительно (прирост 6,8% от исходного уровня). В подгруппе больных с выраженной исходной ЭД (III–IV степень) величина прироста ΔD была менее значимой и к концу 1-го месяца лечения Кудесаном составила 8,3% (см. табл. 2). В контрольной подгруппе с

Таблица 3. Содержание нитритов и нитратов в плазме крови (в мкмоль/л) больных стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии Кудесаном ($M \pm m$)

Группа	Исходно	Период лечения	
		1 мес	2 мес
Основная	22,34±0,78	26,72±0,91*	25,78±0,87
Контрольная	23,51±0,83	24,3±0,78	24,22±0,67

* $p < 0,05$.

исходно выраженной ЭД достоверных изменений ΔD не отмечалось.

К концу 2-го месяца терапии в подгруппе пациентов с I–II степенью ЭД, получавших Кудесан, прирост ΔD в пробе с реактивной гиперемией составил 32,9% от исходного уровня, что было достоверно выше ($p < 0,05$ по критерию χ^2), чем у пациентов в контрольной группе, где ΔD увеличился на 10,8%. В подгруппе пациентов с исходно выраженной ЭД (III–IV степень) прирост ΔD к концу 2-го месяца терапии Кудесаном составил 28,7% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), а в контрольной подгруппе больных, получавших только базисную терапию, – 8,2% ($p < 0,05$) (см. табл. 2, рис. 1).

При оценке степени изменения скорости кровотока в плечевой артерии и величины действия напряжения сдвига на эндотелий оказалось (см. табл. 2), что изменение показателя ΔV происходило преимущественно за счет уменьшения показателя линейной скорости кровотока в плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. Регистрируемые до проведения манжеточной пробы изменения кровотока существенно не отличались от исходных показателей в течение всего периода наблюдения.

К концу 2-го месяца терапии только на фоне применения Кудесана наблюдалось снижение ΔV , в то же вре-

мая выраженность этих изменений зависела от исходной степени ЭД. Так, в подгруппе с невыраженной ЭД (I–II степень) снижение ΔV составило 25,2% ($p < 0,05$), у больных с тяжелой ЭД (III–IV степень) – 18,8% (различия между подгруппами достоверны по критерию χ^2 , $p < 0,05$; см. табл. 2).

Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (К) является одним из интегральных показателей, характеризующих ЭД. Уже к концу 1-го месяца терапии в подгруппе пациентов с легкой и умеренной степенью ЭД, получавших Кудесан, К достоверно увеличился на 38,6% ($p < 0,05$), а к концу курса терапии значение К было на 90% выше исходного ($p < 0,05$). В контрольной подгруппе в течение всего периода наблюдения данный параметр не отличался от исходных значений (см. табл. 2, рис. 2).

В подгруппах больных с тяжелой степенью нарушения функции эндотелия отмечались менее выраженные изменения значения К. В результате проведенной 2-месячной терапии только в подгруппе пациентов, получавших Кудесан, отмечен достоверный прирост (увеличился на 38,9%, по критерию χ^2 , $p < 0,05$). В контрольной подгруппе значение К не изменилось (см. табл. 2, рис. 2).

При анализе изменения содержания нитратов и нитритов в плазме крови больных как косвенного показателя уровня выработки эндотелием сосудов NO у пациентов, не применявших нитропрепараты (42 человека в основной группе и 16 человек в группе контроля), установлено, что по сравнению с исходно низкими концентрациями нитратов и нитритов в плазме крови исследуемых групп пациентов отмечено повышение их концентрации на фоне терапии Кудесаном и отсутствие изменения их концентрации в группе контроля (табл. 3). Полученные данные согласовались с результатами нашего исследования эндотелийзависимой вазодилатации, которые свидетельствовали об увеличении диаметра плечевой артерии и чувствительности эндотелия к напряжению сдвига.

Улучшение эндотелиальной функции под влиянием Кудесана, возможно, обусловлено уменьшением перекисной модификации NO, связанное с его прямым антиоксидантным действием, описанным в ряде исследований [7, 8, 21, 28]. Снижение уровня пероксидов в крови уменьшает интенсивность перекисной деградации молекулы NO, что увеличивает продолжительность ее жизни [38], способствуя повышению биодоступности [39].

Другим механизмом реализации эндотелийпротективного воздействия Кудесана может служить улучшение внутриклеточного энергообмена эндотелия сосудов путем стимуляции выработки аденозинтрифосфата в эндотелиоцитах [14, 28, 40, 41], что приводит к увеличению генерации NO, экспрессии NO-синтазы и повышению чувствительности к нему эндотелиальных NO-рецепторов [5, 42].

Таким образом, включение Кудесана в комплексную терапию больных стабильной стенокардией позволяет уменьшить проявления дисфункции сосудистого эндотелия, что свидетельствует о перспективности использования препарата для вторичной профилактики атеросклероза и ИБС.

Выводы

1. Применение Кудесана (60 мг/сут) в комплексной терапии больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК приводит к увеличению диаметра плечевой артерии и чувствительности эндотелия к напряжению сдвига, а также снижению линейной скорости кровотока в плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией.

2. Эффективность эндотелийпротективного воздействия Кудесана у больных стабильной стенокардией напряжения зависит от исходной выраженности ЭД.

3. Применение Кудесана в комплексной терапии больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК способствует улучшению NO-синтезирующей функции эндотелия сосудов, что отражается в увеличении содержания продуктов деградации NO – нитратов и нитритов в плазме крови больных.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами АПФ. *Кардиология*. 2001; 5: 100–4.
2. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения ИБС. *Международ. мед. журн.* 2001; 3: 202–8.
3. Scholkens BA, Unger T. *ACE Inhibitors, Endothelial function and Atherosclerosis*. Amsterdam Media Medica Publications. March 1993.
4. Ulfendabl HR, Aurell M. *Renin-Angiotensin*. London: Portland Press, 1998.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологические аспекты. М.: МАЙК «Наука/Интерпериодика», 2001.
6. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер, 1995.
7. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Кардиология*. 2000; 7: 58–71.
8. Капелько В.И., Рууге Э.К. Исследование действия коэнзима Q_{10} (убихинона) при ишемии и реперфузии сердца. Применение антиоксидантного препарата Кудесан (коэнзим Q_{10} с витамином Е) в кардиологии. М., 2002; 8–14.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. *Кардиология*. 2004; 2: 72–81.
10. Сахарова И.Н., Обыкновенная Е.Г., Скоробогатова Е.В., Малашина О.А. Влияние антиоксиданта на основе убихинона на активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при пиелонефрите у детей. *Педиатрия*. 2005; 4.
11. Аронов Д.М. Применение коэнзима Q_{10} в кардиологической практике. *РМЖ* 2004; 12 (15): 905–9.
12. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца. *РМЖ*. 2003; 11 (21): 1185–8.
13. Чапидзе Г.Э., Капанадзе С.Д. и др. Комбинированная терапия антиоксидантом коэнзимом Q_{10} и симвастатином больных коронарным атеросклерозом. *Кардиология*. 2006; 8: 11–3.
14. Минзаетдинов Л.Н., Закирова А.М., Ланкин В.З. Роль перекисей липидов и гемореологических расстройств в патогенезе и клиническом течении ИБС. *Тер. арх.* 1993; 8: 12–5.
15. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон. Теория и клиническая практика. *Педиатрия. Журн. им. Сперанского*. 2008; 3.
16. Лакомкин В.Л., Коркина О.В. и др. Защитное действие убихинона (коэнзима Q_{10}) при ишемии и реперфузии сердца. *Кардиология*. 2002; 12: 51–5.
17. Кухарчук В.В. Современные подходы к терапии и профилактике атеросклероза. *Врач*. 2005; 4: 15–7.
18. Кравцова Л.А., Березницкая В.В., Школьникова М.А. Применение коэнзима Q_{10} в кардиологической практике. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2007; 52 (6): 51–8.
19. Ланкин В.З., Капелько В.И., Рууге Э.К. и др. Коэнзим Q_{10} : физиологическая функция и перспективы использования в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пособие для врачей. М.: Медпрактика-М, 2008.
20. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Каминная В.И. Интенсификация *in vivo* свободнорадикального окисления липопротеидов низкой плотности в плазме крови больных ИБС при терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы правастатином и подавление липопероксидации убихиноном. *Бюл. экспер. и мед. биол.* 2000; 129: 176–9.
21. Побежимова Т.П., Войников В.К. Биохимические и физиологические аспекты функционирования убихинона. *Биологические мембраны*. 1999; 16 (5): 485–9.
22. Коровина Н.А., Рууге Э.К. Использование коэнзима Q_{10} в профилактике и лечении. Применение антиоксидантного препарата Кудесан (коэнзим Q_{10} с витамином Е) в кардиологии. М., 2002; 3–7.

23. Каленикова Е.И., Городецкая Е.А., Медведев О.С. Фармакокинетика коэнзима Q_{10} . *Бюл. экспер. биол. и мед.* 2008; 146 (9).
24. Аронов Д.М. Что важно знать практическому врачу об убихиноне (коэнзиме Q_{10}). *Человек и лекарство.* 2006; 14 (4): 223–9.
25. Singh RB, Kartikey K, Chari AS et al. Effect of taurine and coenzyme Q_{10} in patients with acute myocardial infarction. *Adv Exp Med Biol* 2003; 526: 41–8.
26. Kuklinski B, Weissenbacher E, Fährnrich A. Coenzyme Q_{10} and antioxidants in acute myocardial infarction. *Mol Aspects Med* 1994; 15: 143–7.
27. Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P et al. Effect of coenzyme Q_{10} administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *Eur Heart J* 2007; 28 (18): 2249–55.
28. Крылов В.Н., Лукьянова Л.Д., Корягин А.С., Ястребова Е.В. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и пол в миокарде крыс при ишемии. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2000; 130 (7): 35–8.
29. Черноморцева Е.С., Кляев Ю.П., Демин А.В. и др. Возможность фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции макролидами на модели реактивного вакулитита. *Материалы 74-й межвузовской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых. Молодежная наука и современность.* 2009; 2: 122.
30. Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте. *Рос. журн. иммунол.* 2006; 96: 60–1.
31. Целев В.Ю., Демьянов А.В., Маяков А.И., Цыбульский И.В. Патогенетическая коррекция эндотелиальной дисфункции ацетилсалициловой кислотой. *Материалы 74-й межвузовской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых. Молодежная наука и современность.* 2009; 2: 223.
32. Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г. Новый взгляд на коррекцию эндотелиальной дисфункции. *Рос. журн. иммунол.* 2006; 9: 60–1.
33. Иванова О.В., Розозова А.Н., Балахонова Т.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология.* 1998; 38 (3): 37–41.
34. Джурич Д., Стефанович Е., Тасич Н. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения. *Кардиология.* 2000; 11: 24–7.
35. Затеищиков Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2000; 6.
36. Celermajer DS. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 (3): 325–33.
37. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340 (8828): 1111–5.
38. Зотова И.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атерогенеза. *Кардиология.* 2002; 4: 58–67.
39. Kastle T, Settle S, Mako T. Potentiation of nitric oxide mediated vascular relaxation by sc52608 superoxide dismutase mimic. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 208: 170–7.
40. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦМС. М., 1995.
41. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы и регуляция энергетического обмена. *Бюл. эксперим. и мед. биол. Пуццано.* 1997; 124: 224–54.
42. Huertas JR, Martinez-Velasco E, Ibanez S et al. Virgin olive oil and coenzyme Q_{10} protect heart mitochondria from peroxidative damage during aging. *Biofactors* 1999; 9: 337–43.

Индекс лекарственных препаратов:
Убидекаренон: Кудесан® (Аквон, ЗАО)

Преимущества кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты при длительной терапии ишемической болезни сердца

Е.Ю.Булахова, О.Ю.Кореннова, В.А.Козырева, С.Д.Курочкина, С.А.Муротова
 МУЗ ГКБ №4, Омск

Введение

Первичная и вторичная профилактика развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) является основным направлением современной кардиологии [1].

С позиции доказательной медицины у пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза доказана эффективность антиагрегантных препаратов. При этом на протяжении многих десятилетий антиагрегантом первого ряда признана ацетилсалициловая кислота (АСК) [2].

АСК позволяет на 10–15% снизить частоту сердечно-сосудистой смерти и не менее чем на 20% частоту нефатальных сердечно-сосудистых эпизодов у больных с высоким риском атеротромботических осложнений. АСК позволяет уменьшить частоту неблагоприятных исходов у больных стабильной и нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда с наличием и без наличия зубца Q на электрокардиограмме,

после чрескожных коронарных вмешательств, операции коронарного шунтирования, у больных с цереброваскулярной болезнью, а также с перемежающей хромотой атеросклеротического происхождения [3]. Доказано также, что антиагрегантный эффект малых доз АСК (50–100 мг/сут) в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний не уступает эффекту больших доз (650–1500 мг/сут). При использовании малых доз действие АСК на тромбоциты оптимально: при достаточной блокаде синтеза тромбоксана в наименьшей степени угнетается синтез простаглицлина и простагландина Е слизистой оболочкой желудка [4].

Таким образом, длительный прием АСК снижает частоту ССО и обладает способностью в большей или меньшей степени ингибировать синтез простаглицлинов, основными физиологическими эффектами которых в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) являются