Зүрхний тогтвортой бахын эмийн эмчилгээний асуудалд

Э.Энхсүрэн[1], Л.Мандухай[1], Л.Сосорбарам[1]

[1]Эм зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, Био Анагаах Эмнэлзүйн тэнхим

Түлхүүр үг: Тогтвортой бах, эмийн эмчилгээний үр дүн, эмийн эмчилгээ

Үндэслэл: Зүрхний бах гэдэг нь зүрхний булчингийн ишемийн улмаас үүссэн, цээжний өвөрмөц өвдөлтөөр илэрдэг эмнэл зүйн хам шинж бүхий зүрх судасны тогтолцооны эмгэг юм. Зүрхний бахыг явцаар нь тогтвортой бах, тогтворгүй бах гэж ангилдаг. Зүрхний тогтвортой бах бүхий хүмүүст тогтворгүй атеросклероз товруу урагдал үүсэх, миокардийн шигдээс эсвэл гэнэт зүрхний шигдээс үүсэх эрсдэл нэмэгддэг. Жилд дунджаар ийм тохиолдол нь ойролцоогоор 2% байна[2].

Монгол улсын эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс гаргасан 2018 оны мэдээгээр эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн өвчлөлийн тэргүүлэх 5 шалтгааны хоёрдугаарт зүрх-судасны тогтолцооны өвчин /10 000 хүн амд 421.9/, нас баралтын тэргүүлэх 10 шалтгааны нэгдүгээрт зүрх судасны тогтолцооны өвчин /5963 нас баралт/ тус тус оржээ. 1995 оноос одоог хүртэл нас баралтын тэргүүлэх шалтгаанд зүрх судасны тогтолцооны өвчин багтсаар байна[3]. Тиймээс зүрхний тогтвортой бахын үед зөв оновчтой эмчилгээ хийж зүрхний тогтвортой бахын улмаас гарч болох хүндрэлүүдээс сэргийлэх нь чухал асуудал тул тус тойм өгүүлэлд зүрхний тогтвортой бахын үед хэрэглэх эмүүд, тэдгээрийн үйлдлийн механизм, эмийн эмчилгээний менежментийг тоймлон өгүүлэв.

Зүрхний тогтвортой бахын тодорхойлолт: Сүүлийн нэг сар түүнээс дээш хугацаанд биеийн хүчний ижилд ачаалалд зүрхний өвдөлт илэрч байгаа бол тогтвортой бах гэнэ[1].

Зүрхний тогтвортой бахын шалтгаан, эмгэг жам: Зүрхний тогтвортой бах үүсэх гол шалтгаан нь атеросклерозын бөглөрөл юм. Зүрхний бах титэм судас хатуурч товруу үүсэх, титэм судас агших, титэм судасны хөндийд тромбоцитийн бөөгнөрөл үүсэх гэсэн патофизиологийн 3 механизмаар үүсдэг[4,5]. Тогтвортой бахын товруу бротик цөмтэй, зузаан бүрхүүлтэй, тогтвортой байдаг тул амархан урагддаггүй онцлогтой. Товруу үүссэнээр титмийн артерийн хөндий нарийсч, цусны урсгал хязгаарлагдаж, зүрхний булчингийн бодисын солилцоонд шаардагдах хэмжээний хүчилтөрөгчөөр хангаж чадахгүй түвшинд хүрэх бөгөөд судасны тэлэх чадвар буурдаг байна[2].

Тогтвортой бахын үед цусны цагаан эс, ялтас эс зэрэг цусны дүрс элементүүд болон мэдрэлийн төгсгөлөөс судас агшаах нөлөөтэй медиаторууд ялгарснаар титэм судасны гөлгөр булчин агшдаг гэж үздэг[5]. Ялтас эсээс тромбоксан ялгарч судсыг агшаах төдийгүй тромбоцитийн бөөгнөрлийг үүсгэдэг ажээ.

Зүрхний бах нь голдуу биеийн хүчний ачааллын үед, титэм судас 50-70%-иар нарийссан тохиолдолд илэрдэг бөгөөд цээжний өвдөлт нь ихэвчлэн биеийн хүчний ачааллын үед болон сэтгэл санаанды стресс-д орох үед илэрч, амарч тайвшрах үед энэ өвдөлт хурдан арилдаг байна[1,5]. Канадын зүрх судасны нийгэмлэг биеийн хүчний ямар ачаалалд өвдөлт үүсэхээс хамааран тогтвортой зүрхний бахыг үйл ажиллагааны 4 зэрэгт ангилсан байдаг.

Зүрхний тогтвортой бахын эмийн эмчилгээ: Зүрхний бахын эмийн эмчилгээ нь зүрхний ажлыг багасгаж хүчилтөрөгчийн хэрэгцээг бууруулах, титэм судасны цусны урсгалыг сайжруулж, хүчилтөрөгчийн хангамжийг нэмэгдүүлэхэд чиглэгддэг.

Зүрхний бахын эсрэг эмийн ангилал: Зүрхний бахын эсрэг эмийг үйлдлийн механизмаар нь дараах байдлаар ангилдаг[6].

1. Зүрхний цусан хангамжийг сайжруулах ба зүрхний булчингийн хүчилтөрөгчийн хэрэгцээг багасгах эм
   - Органик нитратууд: нитроглицерин, нитросорбид, нитролонг, сустак форте, изосорбид мононитрат
   - Кальцийн сувагт хориг үүсгэдэг эм: амлодипин, нифидепин, дилтиазем, верапамил
   - Калийн сувгийг нээдэг эм: никорандил
2. Зүрхний булчингийн цусан хангамжийг сайжруулах эм
   - Титмийн судасны булчинд нөлөөлдөг эм: курантил, интенкордин
   - Рефлексийн үйлдэлтэй эм: валидол
3. Зүрхний булчингийн хүчилтөрөгчийн хэрэгцээг багасгадаг эм
   - β-адреноблокаторууд: атенолол, бисопролол, метопролол, пропранолол
   - Синусын зангилааны If сувгийг хориглогч: ивабрадин

Монгол улсын 2012 онд гаргасан Цээжээр өвдөх хам шинжийн эмнэлзүйн удирдамжид зүрхний тогтвортой бахын эмийн эмчилгээнд нитратын бүлэг, β-блокатор, кальцийн суваг хориглогчдыг голчлон дурдсан байдаг. Зүрхний тогтвортой бахын эсрэг эдгээр эмийн үйлдлийн механизм, гаж нөлөө, эмийн харилцан үйлчлэлийг Хүснэгт 1-д үзүүлэв.

Хүснэгт 1. Зүрхний тогтвортой бахын эсрэг зарим эмийн үйлдлийн механизм, гаж нөлөө, эмийн харилцан үйлчлэл

Эмийн ангилал	Эмийн үйлдлийн механизм	Эмийн гаж нөлөө харилцан үйлчлэл
Нитратууд		
• Богино хугацааны үйлдэлтэй нитроглицерин: Нитроглицерин • Харьцангуй удаан үйлчилгээтэй нитроглицерин: Нитросорбид, Нитролонг, Сустак форте • Удаан үйлчилгээтэй нитроглицерин: Изосорбид мононитрат	Нитратууд нь эндоген азотын ислийн (NO) нөлөөгөөр судасны гөлгөр булчинг сулруулж судас тэлүүлдэг. Нитратууд биед ороод NO-г чөлөөлөн судасны эндотел дэх тиолийн бүлэгтэй нэгдэж нитрозотиол үүсгэдэг. Нитрозитиол нь гуанилатциклазаг идэвхжүүлж хоёрдогч дохио дамжуулагч цГМФ үүсэлтийг дэмждэг. цГМФ нь протейнкиназа G-г идэвхжүүлэн судасны гөлгөр булчингийн агших механизм оролцдог эсийн доторх Са-ийн ионы хэмжээ буурч, булчин сулран судас тэлэгдэнэ. • Венийн судсыг тэлснээр зүрхэнд эргэн ирэх цусны хэмжээг багасгаж зүүн ховдлын ханын хүчдэл бууран зүрхний ачаалал багасч хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ буурдаг. • Артерийн судас тэлэгдэхэд артерийн даралт буурч, зүрхний ачаалал багасан агшилт суларна. • Титмийн судсыг тэлж зүрхний булчинд ирэх цусыг нэмэгдүүлэн хүчилтөрөгчийн дутагдлыг арилгана[2,4,6].	Венийн судас тэлснээр толгой эргэх, муурч унах, рефлексийн тахикарди илэрч болно. Тахикарди нь β-адренорецепторын антагонисттай хамт хэрэглэхэд буурдаг. Артерийн судас тэлснээр толгой өвдөхөд хүргэдэг боловч удаан үйлчилгээтэй нитратын эмчилгээний үед үүний эсрэг тэвчилтэй байдаг. Эмийн харилцан үйлчлэл нь бэлгийн сулралыг эмчлэхэд хэрэглэдэг силденафил зэрэг фосфодиэстераза дарангуйлагчтай синергист үйлчлэл үзүүлдэг. Эдгээрийг хамт хэрэглэхэд гипотензи үүсгэдэг[2,8].
Кальцийн сувагт хориг үүсгэдэг эм		
• Дигидропиридин эмүүд: амлодипин, нифидепин • Дигидропиридин бус эмүүд: дилтиазем, верапамил	Верапамилын холбогдох рецептор нь эсийн дотор байдаг бол дилтиазем ба нифедипин, амлодипин нь эсийн гаднах хэсгүүдтэй холбогддог. Кальцийн сувгийн хориглогчид химийн өөр өөр бүтэцтэй боловч тэдгээр нь судасны гөлгөр ба зүрхний булчинд цахилгаан зохицуулгатай L-хэлбэрийн Ca^{2+} сувгаар Ca^{2+} -ийн орох урсгалыг бууруулах нийтлэг үйлдэлтэй. Зүрхний булчингийн эсэд Ca^{2+} ион орохыг хориглосноор АТФаза фермент идэвхгүйжин зүрхний булчингийн фосфатын энергийг ашиглах нь багасч зүрхний агшилт суларч хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ багасна. Титмийн болон захын судасны гөлгөр булчингийн эсэд Ca^{2+} орохыг багасгаснаар захын судасны эсэргүүцэл багасч артерийн даралт бууран зүрхний ачаалал багасч хүчилтөрөгчийг хэрэгцээ багасна, титмийн судасны эсэргүүцэл багасан цусан хангамж сайжирч хүчилтөрөгч ихээр ирнэ[2,6].	Дигидропиридинүүдийг хэрэглэх үед ихэвчлэн толгой өвдөх, толгой эргэх, шагайн хаван үүсэх, тахикарди, зүрх дэлсэх зэрэг шинж тэмдгүүд илэрдэг. Верапамил, дилтиазем нь брадикарди, зүрхний хориг үүсгэдэг. Верапамилыг хэрэглэх үед зүрхний агшилт багассанаар зүрхний зүүн ховдлын үйл ажиллагааны алдагдалтай хүнд зүрхний дутагдлыг үүсгэх хандлагатай байдаг. Амлодипин нь зүрхний агшилтыг төдийлөн хямралд өртүүлдэггүй. Верапамилыг хэрэглэх үед өтгөн хатах нь их тохиолддог, харин дилтиазем хэрэглэх үед харьцангуй бага тохиолддог. Верапамил ба дилтиаземыг атриовентрикуляр зангилааны дамжуултанд ижил нөлөө үзүүлдэг дигоксин, β-адренорецепторын антагонист зэрэг бусад эмүүдтэй хослуулан хэрэглэвэл зүрхний цохилтыг хэт их удаашруулдаг. Олон тооны кальцийн сувгийн хориглогчдын

		бодисын солилцоог элэгний Р450 цитохромын ферментэд нөлөөлдөг эмээр дарангуйлж эсвэл хурдасгаж болно[2]. Дигидропиридин бус эмүүдийг β-блокатор эсвэл ивабрадины хамт хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй[9].
β-адренорецепторын антагонистууд		
• Сонгомол β-адренорецептор: атенолол, бисопролол, метопролол, • Сонгомол бус β-адренорецептор: пропранолол	β-адренорецептор антагонистууд (ихэвчлэн β-хориглогч гэж нэрлэдэг) нь β-адренорецепторт катехоламинуудын өрсөлдөх чадвартай антагонистууд юм. β-адренорецептор антагонистууд нь эс дотор цАМФ үүсэлтийг бууруулахын хамт зүрхний β1-адренорецепторыг хориг үүсгэж зүрхний булчинд симпатикаар ирэх сэрлийг хорьсноор зүрхний агшилтийн хүч суларч тоо цөөрнө. Ингэснээр хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ буурна[2,6].	β1-адренорецептор антагонистуудыг өндөр тунгаар хэрэглэвэл цочмог уушигны хаван үүсгэнэ. β1-адренорецепторыг хориглосноор зүрхний цус шахах үйл ажиллагаа буурч хөлийн ишеми, брадикарди үүснэ. Ховор тохиолдолд зүрхний дутагдал үүсгэдэг тул ховдлын дутагдал, атрио-вентрикуляр хориг, захын судасны эмгэгтэй өвчтөнд эсрэг заалттай. β2-адренорецепторыг хориглосноор бронхоспазм, гипогликеми үүсгэж болно. Тиймээс гуурсан хоолойн багтраа болон чихрийн шижин бүхий өвчтөнд болгоомжтой хэрэглэнэ. Инсулинтэй хамт хэрэглэхэд хүнд зэргийн гипогликеми үүсэх аюултай[1,2].

Зүрхний тогтвортой бахын эмийн эмчилгээний менежмент: Зүрхний агшилтын тоо олшрох нь бахын өөрчлөлтүүдийн нэг бөгөөд Монгол улсын Цээжээр өвдөх хам шинжийн эмнэлзүйн удирдамж, АНУ-ын NICE (National Institute for Health and Care Excellence) удирдамж, Европын зүрх судасны нийгэмлэгийн ESC (European Society of Cardiology) удирдамж болон бусад эх сурвалжид зүрхний тогтвортой бахын эсрэг зүрхний агшилтын тоог бууруулах зорилгоор эхний сонголтоор адренорецепторын антагонист эсвэл верапамил, дилтиазем гэх мэт дигидропиридин бус кальцийн суваг хориглогчдыг зөвлөдөг.[1,2,9] Зүрхний агшилтыг хязгаарлахад бусад эм зохимжгүй тохиолдолд Ивабрадиныг хэрэглэж болно.

Шинж тэмдгүүд нь нэг эмийн оновчтой тунгаар хянагдахгүй бол дигидропиридин кальцийн сувгийн хориглогч β-адренорецептор антагонисттай хослуулан хэрэглэнэ.[2,9] β-адренорецепторын антагонист эсрэг заалттай өвчтөнд удаан үйлчилгээтэй нитрат эсвэл кальцийн сувгийн хориглогчдыг хослуулан хэрэглэж болно[1]. Хэрэв хоёр эм шинж тэмдгийг хянахгүй бол титэм судасны дотуурх эмчилгээ хийх хэрэгтэй гэж үздэг. АНУ-ын NICE удирдамжид зүрхний тогтвортой бахын эсрэг нэгдүгээр ээлжийн эмийн сонголтонд β-блокатор, кальцийн суваг хориглогчид, богино үйлчилгээтэй нитрат зэргийн, хоёрдугаар ээлжийн эмийн сонголтонд удаан үйлчилгээтэй нитрат, ивабрадин, К-ийн суваг нээгч никорандил, If сувгийг хориглогч ранолазин, зүрхний булчингийн метаболизмыг зохицуулагч триметазидин зэрэг эмүүдийг зөвлөдөг байна.[7,9] Энд дурдсан хоёрдугаар сонголтын эмүүдийг нэгдүгээр ээлжийн эмүүдэд эсрэг заалттай тохиолдолд дангаар нь эсвэл хослуулан хэрэглэнэ[9].

Хэрэв хоёр эм шинж тэмдгийг хянахгүй бол титэм судасны ангиографийн реваскуляризаци хийх хэрэгтэй гэж үздэг. Гурвалсан эмчилгээ (жишээлбэл, β-адренорецептор антагонист, кальцийн сувгийн хориглогч, удаан хугацаагаар ажилладаг нитрат) нь хоёр эмээс илүү сайн гэсэн нотолгоогүй боловч ийм хослол нь титэм судасны дотуурх эмчилгээ хийх боломжгүй, эсвэл тус эмчилгээ хүлээгдэж байгаа үед шинж тэмдгийг сайжруулах зорилгоор хийж болно.[2,9] Зүрхний булчингийн шигдээс зэрэг хүндрэл үүсэхээс сэргийлж зүрхний тогтвортой бахын урьдчилан сэргийлэх эмийн эмчилгээнд аспирин, статин зэрэг эмүүдийг хэрэглэнэ.[1,2,4,9]

Ном зүй:

1. *Цээжээр өвдөх хам шинжийн эмнэлзүйн удирдамж, Эрүүл мэндийн салбарын хөгжил хөтөлбөр-3 төсөл, Улаанбаатар хот 2012 он; 13-18*
2. *Derek G. Waller, Anthony P. Sampson, Andrew G. Renwick, Keith Hillier, Medical pharmacology& therapeutics, Fourth Edition, 2014; 87-100*
3. *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт, Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв, 2018; 81-100*
4. *Д.Зулгэрэл, Ө.Цолмон, Н.Баясгалан, Б.Бурмаа, Зүрх судас судлал, Улаанбаатар хот, 2012 он; 75-83*
5. *James M Ritter, Lionel D Lewis, Timothy GK Mant and Albert Ferro, A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics, fifth edition, 2008; 196-198*
6. *М.Чултэмсүрэн, Ч.Ерөөлт, Эм судлал, 2017; 166-173*
7. *Balla C, Pavasini R, Ferrari R, Treatment angina: where are we? Cardiology 2018; 140:52-67*
8. *Bertram G Katzung, Basic & Clinical Pharmacology, Fourteenth Edition, 2018; 194-211*
9. *Talla A Rousan, Udho Thadani, Stable Angina Medical Therapy Management Guidelines: A Critical Review of Guidelines from The European Society of Cardiology and National Institute for Health and Care Excellence, European Cardiology Review, 2019; 14(1): 18-22*

Management for Stable Angina

E.Enkhsuren[1], L.Mandukhai[1], L.Sosorbaram[1]

[1]Deparment of Bio-medicine and clinical medicine, Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

Angina is cardiovascular disease with clinical syndrome caused by ischemia of the heart muscle and manifested by specific chest pains. Angina classified as stable angina and unstable angina. People with stable angina may develop due to unstable atheromatous plaque rupture, myocardial infarction, or sudden cardiac arrest. According to the 2018 Health Development Center of Mongolia, cardiovascular disease is the second of the top five causes for total inpatients and the first of ten leading causes of mortality. Therefore, it is important to proper treatment of stable angina and prevent possible complications from stable angina. So, in this article to summarized the drugs used in the treatment of stable angina, mechanism of those drugs action, the management of drug treatment and drug interaction. Drug treatment of angina is directed to reduce oxygen demand by decreasing cardiac work, and to increase oxygen supply by improving coronary blood flow. Drugs used instable angina classified first line drugs (β-blockers, calcium channel blockers and short acting nitrates) and second line drugs (long acting nitrates, ivabradine, nicorandil, ranolazine and trimetazidine). For the drug treatment of stable angina first recommended single drug (β-blockers or nondihydropyridines). If symptoms are not controlled by single drug then recommended a combination of two drug (example: β-adrenoceptor antagonist with a calcium channel blocker). If two drugs do not control symptoms, then need take coronary angiography. When treating stable angina, consideration should be given to possible complications and drug interactions. Aspirin and statin drugs recommended for prevention treatment of stable angina and that treatment provide to prevent the development of complications such as myocardial infarction. In drug treatment of stable angina, the potential complications caused by drug and drug interactions should be considered.

Keywords: Stable angina, drugs effect of stable angina, drug treatments management of stable angina