

**ОПТИМИЗИРОВАННАЯ МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КОЛХИЦИНА В
ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ СТЕНОКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

Агабабян Ирина Рубеновна, Курбанов Бекзод Холмуминович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20957482>

Аннотация: Несмотря на успешное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), рецидивирующая стенокардия остается значимой клинической проблемой. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование было включено 120 пациентов, перенесших успешное ЧКВ. Пациенты были рандомизированы в две группы по 60 человек в каждой. Основная группа получала стандартную терапию в сочетании с колхицином в дозе 0,5 мг/сут; контрольная группа получала только стандартную терапию. Период наблюдения составил 12 месяцев. Первичной конечной точкой являлась частота рецидивов стенокардии. Вторичные конечные точки включали достижение целевых уровней ХС-ЛПНП, изменение уровней маркеров воспаления (вч-СРБ, ИЛ-6), качество жизни (опросники SF-36, HADS) и частоту больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE). Через 12 месяцев рецидив стенокардии произошел у 7 (11,7%) пациентов основной группы по сравнению с 17 (28,3%) пациентами контрольной группы ($p = 0,006$; ОШ = 0,41; 95% ДИ 0,19–0,89). В основной группе отмечались статистически значимо более выраженное снижение уровня вч-СРБ (–38,4% против –12,7%, $p < 0,001$), более высокая частота достижения целевого уровня ХС-ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л (68,3% против 41,7%, $p < 0,01$) и большее улучшение показателей физического компонента здоровья по шкале SF-36 (+18,4 против +9,7 балла, $p < 0,01$). Частота MACE в основной группе была ниже (8,3% против 18,3%, $p = 0,047$). Колхицин характеризовался хорошей переносимостью. Добавление низких доз колхицина к стандартной терапии значительно снижает частоту рецидивов стенокардии, подавляет остаточное воспаление и улучшает отдаленный прогноз у пациентов после ЧКВ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, рецидивирующая стенокардия, колхицин, вторичная профилактика, воспаление, персонифицированная терапия.

**OPTIMIZED MULTICOMPONENT DRUG THERAPY WITH COLCHICINE IN
THE PREVENTION OF ANGINA RECURRENCE IN PATIENTS AFTER
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Agababyan Irina Rubenovna, Kurbanov Bekzod Kholmuminovich

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд.

Abstract: Despite successful percutaneous coronary intervention (PCI), recurrent angina remains a significant clinical problem. This prospective randomized controlled study included 120 patients who had undergone successful PCI. The patients were randomized into two groups of 60 people each. The main group received standard therapy in combination with colchicine at a dose of 0.5 mg/day, while the control group received only standard therapy. The follow-up period was 12 months. The primary endpoint was the frequency of recurrent angina. Secondary endpoints

included achievement of target LDL-C levels, changes in inflammatory markers (hs-CRP, IL-6), quality of life (SF-36 and HADS questionnaires), and the frequency of major adverse cardiovascular events (MACE). After 12 months, recurrent angina occurred in 7 (11.7%) patients in the main group compared with 17 (28.3%) patients in the control group ($p = 0.006$; OR = 0.41; 95% CI 0.19–0.89). The main group showed a statistically more pronounced decrease in hs-CRP (-38.4% vs -12.7% , $p < 0.001$), a higher rate of achieving the target LDL-C level < 1.4 mmol/L (68.3% vs 41.7% , $p < 0.01$), and greater improvement in the physical component of health according to the SF-36 scale ($+18.4$ vs $+9.7$ points, $p < 0.01$). The MACE rate was lower in the main group (8.3% vs 18.3% , $p = 0.047$). Colchicine was well tolerated. The addition of low-dose colchicine to standard therapy significantly reduces recurrent angina, suppresses residual inflammation, and improves long-term prognosis in patients after PCI.

Keywords: ischemic heart disease, percutaneous coronary intervention, recurrent angina, colchicine, secondary prevention, inflammation, personalized therapy.

**KOLXITSINNI O‘Z ICHIGA OLGAN OPTIMALLASHTIRILGAN KO‘P
KOMPONENTLI DORI TERAPIYASINING TERI ORQALI KORONAR
ARALASHUVDAN KEYINGI BEMORLARDA STENOKARDIYA QAYTALANISHINI
OLDINI OLISHDAGI AHAMIYATI**

Agababyan Irina Rubenovna, Kurbonov Bekzod Xolmuminovich

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд.

Annotatsiya: Ushbu maqolada muvaffaqiyatli teri orqali koronar aralashuvdan keyin ham qaytalanuvchi stenokardiya muhim klinik muammo bo‘lib qolayotgani yoritilgan. Prospektiv randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotga muvaffaqiyatli koronar aralashuvdan o‘tgan 120 nafar bemor kiritildi. Bemorlar har biri 60 nafardan iborat ikki guruhga ajratildi. Asosiy guruh standart terapiyaga qo‘shimcha ravishda kuniga 0,5 mg dozada kolxitsin qabul qildi, nazorat guruhi esa faqat standart terapiya oldi. Kuzatuv muddati 12 oy davom etdi. Birlamchi yakuniy ko‘rsatkich stenokardiya qaytalanish chastotasi bo‘ldi. Ikkilamchi ko‘rsatkichlar LDL-xolesterinning maqsadli darajasiga erishish, yallig‘lanish markerlari (yuqori sezgir CRP, IL-6) dinamikasi, hayot sifati va katta noxush yurak-qon tomir hodisalari chastotasini qamrab oldi. 12 oy yakunida stenokardiya qaytalanishi asosiy guruhda 7 nafar (11,7%) bemorda, nazorat guruhida esa 17 nafar (28,3%) bemorda kuzatildi. Kolxitsin qo‘shilgan terapiya yallig‘lanishni kamaytirish, lipid ko‘rsatkichlarini yaxshilash va hayot sifatini oshirish bilan birga kechdi. Tadqiqot natijalari past dozali kolxitsinni standart davolashga qo‘shish ChKVdan keyingi bemorlarda stenokardiya qaytalanishini kamaytirishi va uzoq muddatli prognozni yaxshilashi mumkinligini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: ishemik yurak kasalligi, teri orqali koronar aralashuv, qaytalanuvchi stenokardiya, kolxitsin, ikkilamchi profilaktika, yallig‘lanish, personallashtirilgan terapiya.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца остаётся ведущей причиной смертности в мире. Несмотря на широкое внедрение ЧКВ, рецидив стенокардии развивается у 15–25 % пациентов в течение первого года и у 30–40 % — в течение 5 лет. Рецидивирующая стенокардия ассоциирована с ухудшением качества жизни, частыми госпитализациями, повторными реваскуляризациями и повышенной смертностью.

По данным различных регистров, рецидив стенокардии в течение первого года после ЧКВ развивается у 15–25 % пациентов, а в течение 5 лет — у 30–40 %. У данной категории больных существенно возрастает риск развития острого инфаркта миокарда, необходимости в повторных реваскуляризациях, госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности. В то же время именно пациенты с рецидивирующей стенокардией после ЧКВ остаются одной из наименее изученных когорт в аспекте оптимизации вторичной профилактики.

Однако устойчивая эффективность хирургического лечения ограничена проблемой рецидива стенокардии в отдаленном периоде, что формирует особую и клинически сложную категорию пациентов [5, 6]. В этой ситуации возникает необходимость разработки стратегий повторной реваскуляризации, которые минимизируют риски, максимально поддерживают качество жизни пациента и органически интегрированы в концепцию непрерывной вторичной профилактики и кардиореабилитации (КР).

Рецидив стенокардии после коронарного шунтирования аорты (КСА) является сложной клинической проблемой, которая существенно ухудшает качество жизни и прогноз пациентов. Основным методом лечения данной категории больных является малоинвазивная реваскуляризация миокарда, в частности, чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Однако существующие подходы зачастую носят фрагментарный характер и не включены в единую программу вторичной профилактики и реабилитации. Внедрение стратегий комплексной кардиореабилитации (КР) может существенно повысить эффективность и отдаленные результаты малоинвазивной реваскуляризации, что определяет актуальность данного исследования.

Распространенность рецидивов стенокардии достигает 20-40% через 5 лет после ЧКВ, а через 10 лет превышает 50%, что напрямую связано с развитием атеросклероза и окклюзией шунтов, особенно венозных [7, 8]. Возврат признаков ишемии связан с госпитализацией, развитием инфаркта миокарда и повышенным риском сердечно-сосудистой смерти [9]. Пациенты испытывают сильные физические и психоэмоциональные страдания ("синдром вторичного поражения"), что приводит к потере социальной адаптации и высокому уровню тревожно-депрессивных расстройств [10]. Лечение пациентов с рецидивами стенокардии требует значительных финансовых затрат, связанных с повторными инвазивными диагностическими и лечебными процедурами, длительной фармакотерапией и потерей трудоспособности [11].

Повторная ЧКВ (re-do CABG) характеризуется многократным увеличением хирургической смертности (до 3-10%) и увеличением частоты осложнений, таких как повреждение патентных шунтов, кровотечение, инсульт и дисфункция миокарда [1, 5, 12].

Малоинвазивная альтернатива - чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ): Развитие технологий ЧКВ, особенно с применением стентов с лекарственным покрытием (Drug-Eluting Stents, DES), коренным образом изменило подход к лечению стенозов шунтов и нативных артерий [14]. ТОКА стала методом выбора у большинства пациентов этой группы благодаря целевой эффективности [2, 4, 5].

Современная ТОКА у пациентов после ЧКВ свидетельствует о высоком техническом успехе (>95%) и низком риске перипроцедурных осложнений при выполнении опытным оператором [3, 6].

Отсутствие необходимости в общей анестезии и торакотомии позволяет сократить время пребывания в стационаре до 1-3 дней и значительно ускорить возвращение к обычной деятельности [4, 7].

Несмотря на технический прогресс, отдаленные результаты ТОКА в этой группе ограничены высокой частотой рецидивов (до 30% в течение 3 лет), что указывает на недостаточность только механического устранения стеноза без системного воздействия на атеросклероз [1, 8, 11].

Многочисленные мета-анализы и рекомендации ESC/АНА подтверждают, что КР класса I-A снижает сердечно-сосудистую смертность, частоту повторных госпитализаций и улучшает качество жизни пациентов после реваскуляризации [2, 10]. Однако пациенты с рецидивом стенокардии после ЧКВ часто выбывают из программ КР или участвуют в них частично [12]. Существующие исследования преимущественно посвящены общей популяции пациентов после ЧКВ или острому коронарному синдрому. В то же время работ, целенаправленно оценивающих эффективность специально оптимизированной многокомпонентной медикаментозной терапии именно у больных с рецидивирующей стенокардией после ЧКВ, в отечественной литературе крайне мало. Отсутствует единый алгоритм персонифицированного подбора и титрования терапии с обязательным достижением целевых значений в этой группе высокого риска.

Одним из перспективных направлений является воздействие на остаточное воспаление, которое играет ключевую роль в прогрессировании атеросклероза даже на фоне оптимальной липидснижающей терапии. Колхицин — препарат с выраженным противовоспалительным эффектом — уже продемонстрировал эффективность в исследованиях COLCOT и LoDoCo2 у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Цель исследования — оценить влияние оптимизированной многокомпонентной терапии с включением колхицина на частоту рецидивов стенокардии и отдалённый прогноз у пациентов после ЧКВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное контролируемое исследование включено 120 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), успешно перенесших ЧКВ, находившихся на стационарном лечении в отделении терапии Самаркандского филиала Республиканского специализированного кардиологического научно-практического медицинского центра. Пациенты были рандомизированы в две группы по 60 человек.

1-я - Основная группа: стандартная терапия + колхицин 0,5 мг/сут.

2-я - Контрольная группа: только стандартная терапия (статины, двойная антиагрегантная терапия, β -блокаторы, иАПФ/АРБ, при необходимости — другие препараты).

Критерии включения: пациенты 40–75 лет с подтверждённой ИБС, успешно перенесшие ЧКВ (стенты с лекарственным покрытием), наличие стенокардии до вмешательства.

Критерии исключения: непереносимость колхицина, тяжёлая почечная/печёночная недостаточность, активный инфекционный процесс, онкологические заболевания и др.

Период наблюдения — 12 месяцев. После подписания информированного согласия всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало данные анамнеза, физикальное исследование с проведением стандартное эхокардиографическое исследование в двухмерном (В) и доплеровском (Д) режимах на аппарате SonoScape 8000

(Корея), оценивались клинические проявления, лабораторные показатели (липидный спектр, hs-CRP, ИЛ-6, Н/Л соотношение), инструментальные данные, качество жизни (опросник SF-36, HADS), частота рецидивов стенокардии и основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент включения группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям.

Через 12 месяцев: - Рецидив стенокардии: 7 пациентов (11,7 %) в основной группе vs 17 пациентов (28,3 %) в контрольной (ОР = 0,41; 95 % ДИ 0,19–0,89; $p = 0,006$).

- Достижение целевого ЛПНП < 1,4 ммоль/л: 41 пациент (68,3 %) vs 25 пациентов (41,7 %), $p < 0,01$.

- Снижение hs-CRP: –38,4 % в основной группе vs –12,7 % в контрольной ($p < 0,001$).

- Улучшение качества жизни по физическому компоненту SF-36: +18,4 балла vs +9,7 балла ($p < 0,01$).

Таблица 1. Основные клинические исходы через 12 месяцев наблюдения

Параметр	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	р-значение
Рецидив стенокардии, %	11,7	28,3	0,006
Достижение ЛПНП < 1,4 ммоль/л, %	68,3	41,7	< 0,01
Снижение hs-CRP, %	38,4	12,7	< 0,001
MACE, %	8,3	18,3	0,047
Улучшение SF-36 (физ. компонент), баллы	+18,4	+9,7	< 0,01

Частота серьёзных нежелательных явлений (в т.ч. диарея, миалгии) была низкой и сопоставимой между группами.

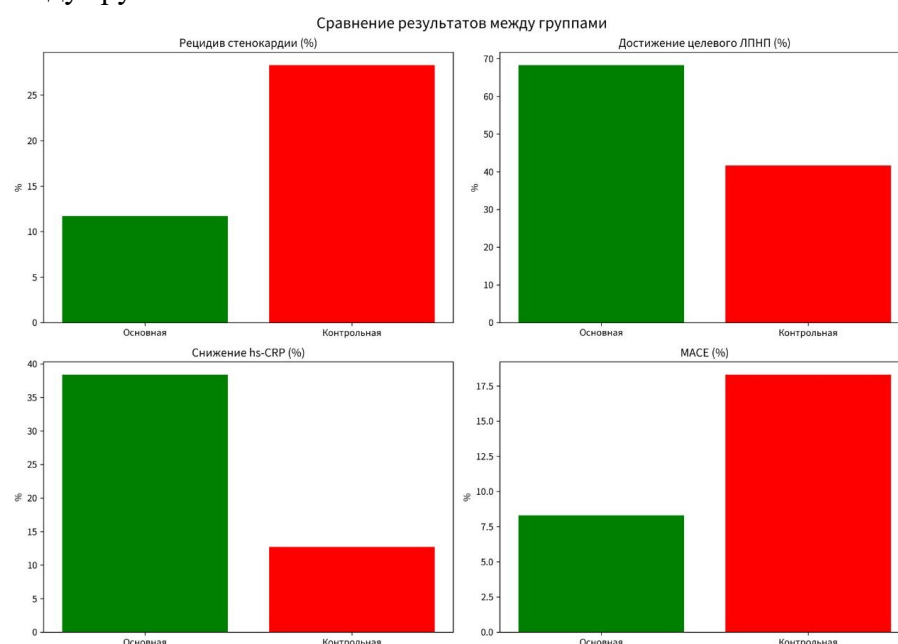


Рисунок 1. Сравнительная характеристика основных результатов между группами

Через 12 месяцев рецидив стенокардии наблюдался значительно реже в основной группе. Добавление колхицина также сопровождалось более выраженным снижением маркёров воспаления, лучшим достижением целевых показателей липидного спектра и гемодинамики.

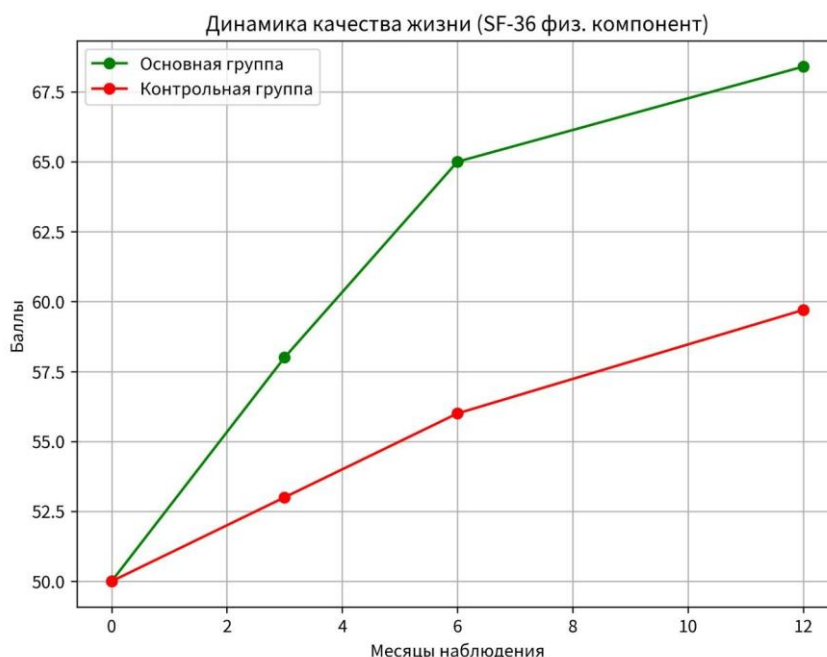


Рисунок 2. Динамика качества жизни (физический компонент SF-36) в течение 12 месяцев

Через 12 месяцев рецидив стенокардии наблюдался значительно реже в основной группе. Добавление колхицина также сопровождалось более выраженным снижением маркёров воспаления, лучшим достижением целевых показателей липидного спектра и гемодинамики.

Полученные результаты согласуются с данными крупных исследований, подтверждающих роль противовоспалительной терапии в лечении ИБС. Колхицин подавляет NLRP3-инфламмасому, снижая продукцию ИЛ-1 β и ИЛ-6, что особенно важно у пациентов с рецидивирующей ишемией после ЧКВ.

Разработанный алгоритм персонализированной терапии включает:

1. Максимальную переносимую дозу статинов + эзетимиб/ПКСК9-ингибиторы при необходимости.
2. Колхицин 0,5 мг/сут (при хорошей переносимости).
3. Жёсткий контроль АД, ЧСС, приверженности.
4. Интеграцию в программу кардиореабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимизированная многокомпонентная медикаментозная терапия с включением низкодозового колхицина является эффективным, безопасным и патогенетически обоснованным подходом к профилактике рецидивов стенокардии у пациентов после ЧКВ. Применение данного подхода позволяет существенно улучшить клинические исходы и качество жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агабабян И. Р., Кобилова Н. А., Норматов О. С. У. Зависимость уровня нейтрофилов от состояния пародонта у больных хронической ишемической болезнью сердца //Journal of cardiorespiratory research. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 9-13.
2. Агабабян И. Р., Ярашева З. Х. Эхокардиография в прогнозировании ранней хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 2 (82). – С. 103-108.
3. Ризаев Э. А., Агабабян И. Р., Арзикулова М. Ш. К. Аутоиммунное воспаление как причинно-следственная связь пародонтита и атеросклероза //Вопросы науки и образования. – 2022. – №. 6 (162). – С. 50-64.
4. De Luca L., Rosano G. M. C., Spoletini I. Post-percutaneous coronary intervention angina: From physiopathological mechanisms to individualized treatment //Cardiology Journal. – 2022. – Т. 29. – №. 5. – С. 850-857.
5. Deftereos S. G. et al. Colchicine in cardiovascular disease: in-depth review //Circulation. – 2022. – Т. 145. – №. 1. – С. 61-78.
6. Ford T. J., Berry C. Angina: contemporary diagnosis and management //Heart. – 2020. – Т. 106. – №. 5. – С. 387-398.
7. Lombardi M. et al. Angina after percutaneous coronary interventions //European Heart Journal. – 2026. – Т. 47. – №. 4. – С. 408-422.
8. Nelson K., Fuster V., Ridker P. M. Low-dose colchicine for secondary prevention of coronary artery disease: JACC review topic of the week //Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – Т. 82. – №. 7. – С. 648-660.
9. Niccoli G. et al. Angina after percutaneous coronary intervention: the need for precision medicine //International Journal of Cardiology. – 2017. – Т. 248. – С. 14-19.
10. Nidorf S. M. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease //New England journal of medicine. – 2020. – Т. 383. – №. 19. – С. 1838-1847.
11. Samuel M. et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis //European heart journal. – 2025. – Т. 46. – №. 26. – С. 2552-2563.
12. Tardif J. C. et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction //New England journal of medicine. – 2019. – Т. 381. – №. 26. – С. 2497-2505.