

Изучение взаимосвязи воспаления и прогноза инфаркта миокарда

Чукаева И.И.

д.м.н., профессор, кафедра поликлинической терапии
М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Орлова Н.В.

д.м.н., доцент, профессор, кафедра поликлинической терапии
М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Евдокимов Ф.А.

к.м.н., ассистент, кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ
ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Пиструил И.Ш.

аспирант, кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО
РГМУ Росздрава, г. Москва

Инфаркт миокарда (ИМ) является актуальной проблемой медицины, поскольку занимает одно из ведущих мест по смертности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Изучение факторов, определяющих прогноз ИМ, позволяет врачу выбрать правильную тактику ведения пациента — хирургическую или терапевтическую, темп активизации больного, характер реабилитационных мероприятий с учетом риск-показателей.

Исследования последних лет показали, что тяжесть клинического течения и исход инфаркта миокарда во многом определяется не только размерами зоны инфаркта, но и особенностями течения репаративных процессов непосредственно в зоне инфаркта [1].

Ишемия и реоксигенация лежат в основе активации перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активные формы кислорода также способны повреждать гибернированный миокард, приводя к увеличению зоны некроза [2].

Высокая летальность от сердечно-сосудистых заболеваний является поводом для поиска более эффективных методов диагностики и прогноза острого инфаркта миокарда, включая показатели, отражающие процессы репарации и воспаления в инфарктной зоне.

Цель исследования — определить уровень показателей перекисного окисления липидов — малонового диальдегида (МДА) и функциональной активности нейтрофилов у больных острым инфарктом миокарда. Сопоставить показатели воспаления и окислительного стресса с течением инфаркта миокарда.

Методы и материалы: Были обследованы 65 больных с Q-образующим инфарктом миокарда, без клинических признаков недостаточности кровообращения и высокой артериальной гипертонии в анамнезе. Возраст больных составил от 41 до 70 лет ($57,6 \pm 6,0$ лет). Диагноз Q-образующего инфаркта миокарда устанавливали на основании типичного болевого приступа, анамнеза заболевания, данных электрокардиографии, клинических изменений в общем анализе крови и биохимическом анализе крови (гиперферментемия трансаминаз, КФК, ЛДГ). При поступлении в кардиореанимацию больные получали традиционную терапию инфаркта миокарда: обезболивающую, нитраты, бета-блокаторы, аспирин, гепарин, ингибиторы АПФ. Не включались больные с острыми инфекционными заболеваниями, онкологическим и аутоиммунными заболеваниями.

Всем больным проводился динамический контроль электрокардиограммы (ЭКГ), артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), биохимических показателей крови (КФК, МВ-КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ, мочевины, креатинина, билирубина), электролитных показателей крови, общего анализа крови и мочи.

Определение белков острой фазы воспаления (БОФ) С3-компонент комплемента, α 1-антитрипсин орозомукоида, С-реактивного белка, гаптоглобина проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Определение содержания малонового диальдегида (МДА) проводили по методу Asakawa T. [3]. Определение изучаемых показателей белков острой фазы воспаления проводилось на 1, 7, 14, 21 и 28 сутки заболевания.

Полученные данные обработаны на персональном компьютере на базе Intel Celeron в программной среде Microsoft Excel с использованием встроенного «Пакета анализа», который специально предназначен для решения статистических задач. Сравнение средних показателей производили с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля.

Результаты: данные госпитального мониторинга белков острой фазы у больных инфарктом миокарда выявили статистически достоверное повышение исследуемых белков с первого дня заболевания (С3-компонент комплемента — $111,0 \pm 8,6$ мг/дцл, орозомукоид — $0,834 \pm 0,022$ мг/мл, α 1-антитрипсин — $210,71 \pm 10,1$ мг/дцл, С-реактивный белок — $21,44 \pm 6,76$ мг/мл), которое достигало максимума к 7 дню (С3-компонент комплемента — $139,26 \pm 11,77$ мг/дцл, орозомукоид — $1,265 \pm 0,05$ мг/мл, α 1-антитрипсин — $258,21 \pm 10,43$ мг/дцл, С-реактивный белок — $181,66 \pm 13,99$ мг/мл), дальнейшим постепенным снижением и нормализацией к 28 суткам. Степень подъема уровней БОФ соответствовало имеющимся литературным данным при других стимулирующих факторах (воспаление, инфекция, травма, злокачественный рост).



Рис. 1. Динамика уровня малонового диальдегида

Уровень МДА на 1-е, 3-и, 4-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки заболевания составил соответственно $6,6 \pm 0,4$ усл.ед., $6,4 \pm 0,5$ усл.ед., $6,0 \pm 0,7$ усл.ед., $4,8 \pm 0,8$ усл.ед., $4,2 \pm 0,5$ усл.ед., $4,0 \pm 0,4$ усл.ед. (рис. 1).

Интенсивность хемилюминисценции полиморфноядерных лейкоцитов (ХЛ ПМЛ) на 1-е, 3-и, 4-е, 7-е и 21-е сутки составил соответственно: $169,2 \pm 13,4$ усл.ед., $154,4 \pm 10,1$ усл.ед., $135,2 \pm 7,9$ усл.ед., $90,6 \pm 6,7$ усл.ед., $85,5 \pm 5,9$ усл.ед. и $83,2 \pm 5,3$ усл.ед. У больных с благоприятным течением инфаркта миокарда на 14-е

и 21-е сутки наблюдались статистически достоверные ($p < 0,05$) более низкие показатели перекисного окисления липидов и ХЛ ПМЛ (Рис.2).

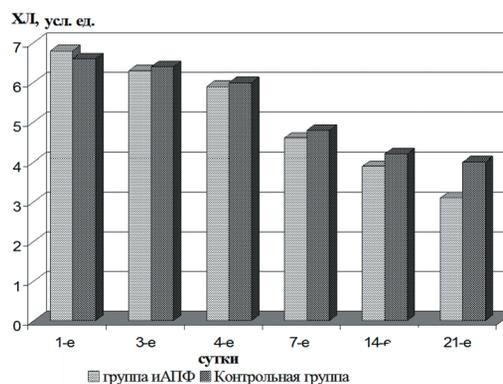


Рис. 2. Динамика хемилюминисценции полиморфноядерных лейкоцитов

Изучение взаимосвязи между БОФ и показателями перекисного окисления липидов у больных инфарктом миокарда выявило корреляционную зависимость на 21 сутки острого инфаркта миокарда.

При изучении нами динамики уровней белков острой фазы воспаления у больных с осложненным течением инфаркта миокарда (нарушение ритма и проводимости, недостаточность кровообращения, рецидивы инфаркта миокарда) выявлены более высокие уровни показателей острофазового ответа, чем при благоприятном течении заболевания. Причем изменения были статистически достоверные для следующих показателей: С-реактивный белок, орозомукоид, 1-антитрипсин, С3-компонент комплемента на 7 и 14 сутки инфаркта миокарда. И если у С-реактивного белка и С3-компонента комплемента происходила нормализация уровня к 28 дню инфаркта миокарда, как при неосложненном, так и при осложненном инфаркте миокарда, то у остальных исследуемых белков острой фазы при осложненном инфаркте миокарда нормализации уровней в госпитальный период не наблюдалось. Учитывая, что значения уровней белков острой фазы зависят от характера воспалительного процесса в миокарде, можно предположить, что одной из причин более тяжелого течения инфаркта миокарда, является гиперреактивность острофазового ответа и нарушение репаративных процессов в миокарде. С другой стороны, поскольку большинство белков острой фазы являются ингибиторами и дезактиваторами ферментов, освобождающихся при деструкции клеток, уровень их, по-видимому, и определяется величиной поражения, приводящего к их появлению [4].

Гиперреактивность организма в остром периоде инфаркта миокарда коррелировала с течением стенокардии через год после перенесенного инфаркта миокарда, с развитием недостаточности кровообращения и нарушениями ритма. У этой группы больных в остром периоде ИМ отмечались достоверно более высокие значения С-РБ на протяжении всего госпитального периода. Размер некроза у больных с последующей стенокардией был достоверно больше, чем у больных без признаков коронарной недостаточности через год после инфаркта миокарда.

Заключение: гиперреактивность острофазовой воспалительной реакции в остром периоде инфаркта миокарда может приводить не к восстановлению миокарда, а к более неблагоприятному течению заболевания.

Список используемых источников

1. И.И.Чукаева, И.М.Корочкин, Д.Г.Иоселиани, Орлова Н.В. Г.П.Арутюнов//Зависимость острофазового ответа при инфаркте миокарда от размеров зоны некроза./Лабораторное дело, -М., 1991, №2.,с.26
2. Chiladakis J., Karapanos G., Davlourous P. Significance of R-on-T phenomenon in early ventricular tachyarrhythmia susceptibility after acute myocardial infarction in the thrombolytic era.// Am. J. Cardiology. — 2000. — Vol. 85, №3. — P. 289 — 293.
3. Новикова Л.И. Определение белков острой фазы воспаления в клинике методом радиальной иммунодиффузии. Научно-методический семинар «Количественное определение белков плазмы человека». НИИ Эпидемиологии и Микробиологии им.Г.Н.Габричевского. — Москва. — 1995.— С.20.
4. Назаров П.Г.— в кн.: Реактанты острой фазы воспаления. — Санкт-Петербург, «Наука», 2001. — с. 9 — 11.

Изучение влияния сочетанного применения ингибитора АПФ — периндоприла и миокардиального цитопротектора — триметазидина на прогноз у больных, перенесших инфаркт миокарда

Богова О.Т.

д.м.н., кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г.Москва

Чугаева И.И.

д.м.н., профессор, кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Орлова Н.В.

д.м.н., доцент, кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Сайно О.В.

к.м.н., кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г.Москва

Пиструил И.Ш.

аспирант, кафедра поликлинической терапии М/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г.Москва

По данным многоцентровых исследований, по изучению ингибиторов АПФ таких как SOLVD, SAVE, оказалось, что длительная терапия ингибиторов АПФ снижает не только смертность и частоту госпитализаций у больных сердечной недостаточностью (СН) и с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), но и риск острых ишемических осложнений. Указанные клинические наблюдения стали основой для более детального изучения перспектив применения ингибиторов АПФ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

В исследовании TREND — впервые продемонстрирована возможность улучшения эндотелиальной функции у больных ИБС, у которых отсутствовали артериальная гипертензия (АГ) и СН.

Последние крупномасштабные международные клинические исследования по изучению ингибитора АПФ, периндоприла, такие как PROGRESS, EUROPA, PERFECT и PERTINENT, и PERSPECTIVE (дополнительные проекты исследования EUROPA), ADVANCE показали благоприятное воздействие данного препарата на состояние различных функций сосудистого эндотелия. Было показано, что длительное применение периндоприла у больных со стабильной ИБС привело к восстановлению нарушенного баланса А II/брадикинин (снижение А II и увеличение брадикинина) и снижению уровня ФНО α , что рассматривается как признак уменьшения воспаления в сосудистой стенке.

В наших ранних исследованиях, также отмечены особенности формирования острофазового ответа у больных, получавших ингибиторы АПФ, с изменением скорости снижения СРБ и гаптоглобина, а также были выявлены взаимосвязи параметров, характеризующих ремоделирование сердца в течение года с острофазовым ответом, маркирующим воспаление в остром периоде заболевания, что определяет механизм прогностического влияния ингибиторов АПФ [23, 24].