

- артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
8. Engstrom G., Wollmer P., Hedblad B. et al. Occurrence and prognostic significance of ventricular arrhythmia is related to pulmonary function: a study from “men born in 1914” Malmö // Sweden. *Circulation*. – 2001. – No. 103. – P. 3086–3091.
 9. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // *Chest*. – 2005. – No. 128. – P. 2640–2646.
 10. Rabinovich R.A., MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities // *British Journal Hospital Medicine*. – 2011. – No. 3. – P. 137–145.

Поступила 05.12.2013

Сведения об авторах

Аличева Яна Михайловна, аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.

E-mail: terapevt04@yandex.ru

Шпагина Любовь Анатольевна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО “Новосибир-

ский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630099, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

E-mail: mkb-2@yandex.ru

Паначева Людмила Алексеевна, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630099, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

E-mail: LAP232@yandex.ru

Шпагин Илья Семенович, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и гематологии с курсом клинической трансфузиологии ФУВ и ППВ ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630099, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

E-mail: mkb-2@yandex.ru

Баженова Кристина Олеговна, аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.

E-mail: freess15@yandex.ru

УДК 616.61-073.755.4-06

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕФРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ТРИМЕТАЗИДИНА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Ж.В. Веснина, Е.О. Вершинина, Ю.Б. Лишманов

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

E-mail: zhvesnina@mail.ru

SCINTIGRAPHIC EVALUATION OF THE NEPHROPROTECTIVE EFFICACY OF TRIMETAZIDINE IN PATIENTS UNDERGOING ENDOVASCULAR MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Zh.V. Vesnina, E.O. Vershinina, Yu.B. Lishmanov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Цель работы: сцинтиграфическая оценка нефропротективной эффективности триметазида у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации (ЭР) миокарда. Обследовано 40 больных ишемической болезнью сердца (35 мужчин и 5 женщин, средний возраст – 56,98±1,40 лет), которым была выполнена ЭР (стентирование коронарных артерий). Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: пациенты (12 человек), принимавшие триметазидин в качестве нефропротектора до ангиографической процедуры (группа I), и больные (28 человек), которым была проведена ЭР без назначения указанного препарата (группа II). Динамическую радионуклидную реносцинтиграфию с 99 мТс-ДТПА (Пентатех, 99мТс) проводили до и через 2–3 дня после ЭР с расчетом параметров фильтрационной и эвакуаторной функции почек. У пациентов группы II после ЭР наблюдалась отрицательная динамика параметров, отражающих фильтрационную активность почек. Так, имело место статистически значимое (p=0,008) уменьшение средних значений общей скорости клубочковой фильтрации, главным образом за счет снижения фильтрационной активности левой почки. У больных этой группы наблюдалось статистически

значимое увеличение средней величины периодов полувыведения индикатора из чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), из паренхимы обеих почек и снижение индекса кортикальной задержки индикатора со стороны левой почки. В группе пациентов, получавших триметазидин (группа I), средние значения показателей фильтрационной активности почек не претерпевали статистически значимых изменений по сравнению с исходными (до ЭР) данными. По сравнению с фильтрационной активностью негативные изменения процессов выведения индикатора из почек в группе I наблюдались чаще. Однако в среднем по группе изменения показателей, отражающих эвакуаторную функцию почек со стороны ЧЛС и паренхимы левой почки, в группе I носили недостоверный характер. Показано, что триметазидин обладает нефропротективным действием в отношении функциональной активности почек у пациентов, подвергшихся рентгеноконтрастной процедуре.

Ключевые слова: контраст-индуцированная дисфункция почек, триметазидин, радионуклидная реносцинтиграфия.

The aim of the study was to perform scintigraphic evaluation of the renoprotective efficacy of trimetazidine in patients who underwent endovascular myocardial revascularization (EMR). The study included 40 patients with ischemic heart disease (35 men and 5 women with the mean age of 56.98±1.40 years) who underwent EMR (stenting of the coronary arteries). All patients were randomized into 2 groups: patients ($n=12$) who took trimetazidine before angiographic procedures (group I) and patients ($n=28$) who underwent ER without nephroprotection (group II). Dynamic radionuclide renoscintigraphy with ^{99m}Tc -DTPA was performed before and 2 to 3 days after the ER with the calculation of the parameters of renal filtration and excretory functions. Patients of group II after ER showed negative dynamics in the renal filtration function parameters. Thus, there was a significant decrease in the mean value of the total glomerular filtration rate (GFR) mainly due to reduction in the filtration activity of the left kidney. Patients of this group demonstrated significant increase in the radiopharmaceutical clearance half-time from the renal pelvis system (RPS) and from the parenchyma of both kidneys and decrease in the cortical delay index of the left kidney. In the group of patients who were treated with trimetazidine (group I), mean values of parameters of filtration activity of the kidneys did not significantly change as compared with the baseline (before ER) data. In comparison with filtration activity, adverse changes in the processes of renal excretion were observed more frequently in group I. However, in patients of group I, average changes in the scintigraphic parameters reflecting the evacuation function of the kidney parenchyma and RPS were insignificant. The study showed that trimetazidine prevents contrast-induced renal dysfunction in patients who underwent coronary procedures.

Key words: contrast-induced renal dysfunction, trimetazidine, radionuclide renoscintigraphy.

Введение

Неблагоприятным побочным эффектом проведения рентгеноангиографических и рентгенохирургических процедур может быть контраст-индуцированная дисфункция почек (КИДП), которая по частоте встречаемости занимает третье место после сердечно-сосудистых и аллергических осложнений таких вмешательств [13]. Так, в работе L. Gruberg с соавт. [19] повышение уровня сывороточного креатинина на 25% и более после процедуры коронарной ангиопластики было выявлено у 37% из числа обследованных пациентов. Дисфункция почек является довольно частым спутником первичной коронарной ангиопластики даже у пациентов с исходно нормальной ренальной функцией [24], ассоциируясь с более высокой внутригоспитальной летальностью и клиническими осложнениями. Имеются данные, согласно которым развитие КИДП даже в 2% случаев приводит к 15-кратному увеличению развития неблагоприятных сердечных событий [10].

В связи с этим не прекращается поиск оптимальных терапевтических подходов и фармакологических средств, обладающих высокой нефропротективной эффективностью при проведении рентгеноконтрастных процедур.

Известно, что триметазидин обладает высокой антиангинальной, антигипоксической, цитопротективной и метаболической активностью. Однако данные об эффективности триметазида получены, главным образом, в исследованиях, посвященных лечению ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 20, 25]. Сведения о почечных эффектах триметазида единичны и включают в себя в основном экспериментальные данные [14, 18, 21, 30]. В частности, было показано, что триметазидин предотвра-

щает повреждение мозгового слоя почек в условиях оксидативного стресса, обусловленного смоделированной ишемией/реперфузией почек экспериментальных животных [14, 18, 21]. В клиническом исследовании А.О. Onbasili с соавт. [27] было показано, что пероральный прием триметазида в дозе 20 мг трижды в день с началом приема за 48 ч до рентгеноконтрастной процедуры способен предотвращать развитие КИДП у пациентов, которым проводили ангиографию или ангиопластику коронарных сосудов.

Диагностические критерии КИДП основаны, главным образом, на оценке уровня сывороточного креатинина. Однако этот показатель не обеспечивает раннего обнаружения дисфункции почек, поскольку, как показывают многочисленные исследования, во многих случаях высокий сывороточный креатинин неспецифичен для повреждений почек [11]. Его уровень может варьировать в широком диапазоне в зависимости от многих неренальных факторов, и, наконец, до 50% почечных функций может быть утрачено до повышения креатинина (через 2–3 дня после развития острого повреждения почечной паренхимы) [12, 29].

Как известно, радиоизотопная реносцинтиграфия, в отличие от других методов исследования (лабораторная диагностика, рентгеноконтрастная урография, ультразвуковое исследование), позволяет обнаружить нарушения функции почек уже в начальных стадиях заболевания и является к тому же физиологичным, легко воспроизводимым и малоинвазивным методом диагностики. Ранее нами были изучены возможности использования радионуклидной реносцинтиграфии для оценки нефротоксического действия рентгеноконтрастных веществ [3], а также для изучения защитного действия N-ацетилцистеина

в отношении функциональной активности почек при проведении рентгеноконтрастной коронароангиографии [5]. Однако оценка диагностической значимости радионуклидной реносцинтиграфии в оценке степени повреждающего воздействия рентгеноконтрастных средств на функциональную активность почек при ЭР у больных ИБС не проводилась. Практически отсутствуют также клинические данные о нефропротективной эффективности триметазидина у пациентов, подвергшихся ангиографической процедуре.

Цель работы: сцинтиграфическая оценка нефропротективной эффективности триметазидина у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

В исследование включены 40 пациентов (35 мужчин и 5 женщин, средний возраст – $56,98 \pm 1,40$ лет), которым в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН (руководитель – д.м.н. А.Л. Крылов) была выполнена рентгеноконтрастная эндоваскулярная реваскуляризация миокарда (стентирование коронарных артерий). Все пациенты имели основной диагноз: ИБС II–III функциональных классов. Основное заболевание у всех пациентов было диагностировано на основании комплексного обследования, включавшего в себя клиническое наблюдение, электрокардиографию в покое и при велоэргометрической пробе, ультразвуковое исследование сердца, развернутый биохимический и морфологический анализ крови, рентгенографию грудной клетки и рентгеноконтрастную селективную коронароангиографию по методу Judkins. По результатам последней, у 12 (30%) пациентов было обнаружено однососудистое поражение, у 22 (55%) больных – гемодинамически значимое сужение двух коронарных артерий, у 6 (15%) – многососудистые стенозы. Среди обследованных лиц преобладали пациенты со стенокардией напряжения III функционального класса (21 пациент, 52,5%). Двадцать четыре пациента (60%) из общего числа включенных в исследование больных перенесли в прошлом один или более острый инфаркт миокарда с формированием постинфарктного кардиосклероза. Все больные имели II или III функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA. Стентирование одной коронарной артерии было выполнено 21 пациенту; 19 больным установлено 2 стента (из них 7

пациентам оба стента были имплантированы в одну венечную артерию).

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: пациенты (12 человек), принимавшие триметазидин в качестве нефропротектора до ангиографической процедуры (группа I), и больные (28 человек), которым была проведена ЭР без назначения указанного препарата (группа II).

В качестве рентгеноконтрастов были использованы иобитридол («Ксенетикс-350» фирмы «Guerbe», Франция) и йогексол («Омнипак-350» фирмы «Nycomed», Норвегия). Триметазидин (Preductal MR, Servier, Франция) больные группы I принимали по стандартной схеме в дозе 35 мг per os два раза в день (утром и вечером) в течение 14 дней до проведения эндоваскулярного вмешательства. Сравнимые группы больных были сопоставимы по возрасту и характеристикам основного заболевания (табл. 1).

Динамическую радионуклидную реносцинтиграфию с 99mTc -ДТПА (Пентатех, 99mTc , «Диамед», Россия) проводили до и через 2–3 дня после ЭР. Метод основан на динамической регистрации радиоактивности в почках и крови после внутривенного введения нефротропного радиофармпрепарата (РФП) с последующей компьютерной обработкой получаемых изображений. В ходе исследования рассчитывали следующие параметры:

- СКФ (мл/мин) – скорость клубочковой фильтрации (суммарная и отдельно для каждой из почек);
- Клиренс крови (мин) – период полувыведения крови от РФП;
- $T_{1/2}$ (мин) – время снижения скорости счета на ренограмме до 50% от максимальной (отдельно для левой и правой почек);
- $T_{1/2}$ пар. (мин) – период полувыведения индикатора из почечной паренхимы (отдельно для левой и правой почек);
- ИКЗ – индекс кортикальной задержки препарата (отдельно для левой и правой почек).

Сцинтиграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега 500» («Technicare», США-ФРГ). Регистрация изображений и обработка сцинтиграмм проводили с использованием компьютерной системы «Сцинти» (НПО «Телмос», Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ STATISTICA с использованием описательной статистики (Descriptive

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца, леченных методом эндоваскулярной коронарной реваскуляризации

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст ($M \pm SE$)	ФК стенокардии		ОИМ в анамнезе	Количество пораженных КА ($M \pm SE$)
		(n) II	(n) III		
I группа (n=12)	58,00±1,83	6	6	10 (83%)	1,67±0,22
II группа (n=28)	55,04±1,59	13	15	14 (50%)	1,93±0,11

Примечание: группа I (основная) – пациенты, леченные триметазидином; группа II – группа сравнения; ФК – функциональный класс; ОИМ – острый инфаркт миокарда; КА – коронарные артерии.

statistics), непараметрического критерия Вилкоксона для парных измерений.

Результаты и обсуждение

Исходно, до коронароангиопластики, нарушений функциональной активности почек не было выявлено у 8 пациентов: у 2 (16,7%) из группы I и 6 (21,4%) из группы II. Снижение скорости клубочковой фильтрации одной или обеих почек, в той или иной степени, было обнаружено у 23 пациентов – 7 (58,3%) и 16 (57,1%) из групп I и II соответственно. При этом хронические заболевания почек (ХЗП) в анамнезе имели только 17 человек (6 и 11 соответственно). Кроме того, еще 9 пациентов исходно имели выраженную почечную дисфункцию (снижение СКФ одной или обеих почек более чем на 30% от нормального уровня), не выявленную с помощью других методов обследования. Причинами указанной почечной дисфункции могли быть не диагностированные стенозы почечных артерий, а также наличие недостаточности кровообращения, приводящей к снижению СКФ за счет прогрессирующего снижения сердечного выброса, уменьшения ренальной перфузии и повышения почечного сосудистого сопротивления [1, 23].

У 19 пациентов (47,5%) исходно было выявлено нарушение эвакуаторной функции почек со стороны паренхимы, носившее в основном умеренный характер, за исключением 4 пациентов из группы I и 3 больных из группы II, у которых задержка индикатора была значительной. При этом 11 пациентов не имели в анамнезе хронических заболеваний почек. Следует отметить, что нарушение экскреции индикатора у этих пациентов было обусловлено изменениями в паренхиме почек и, следовательно, отражало процессы, происходящие выше уровня ЧЛС. Исходя из этого, отклонение от нормы таких показателей, как $T_{1/2}$ пар. и ИКЗ, можно расценивать как результат нарушения центральной и почечной гемодинамики у больных ИБС, осложненной недостаточностью кровообращения [16, 17]. Нарушение выведения индикатора из ЧЛС также имело место у пациентов обеих групп

– у 6 (50%) и 11 (39,3%) из групп I и II соответственно.

Изменения скинтиграфических показателей, а также их межгрупповые различия представлены в таблице 2, из которой следует, что у пациентов группы сравнения после ЭР наблюдалась отрицательная динамика параметров, отражающих фильтрационную активность почек. Так, имело место статистически значимое ($p=0,008$) уменьшение средних значений общей СКФ, главным образом за счет снижения под влиянием рентгеноконтрастных средств (РКС) фильтрационной активности левой почки (табл. 2, рис. 1).

При этом незначительное уменьшение фильтрационной активности (снижение суммарной СКФ не более чем на 15%) внутри группы II наблюдалось в 28% случаев. В то же время более выраженная почечная дисфункция под влиянием РКС развивалась заметно чаще – в 52% случаев. Полученные данные согласуются с результатами большого числа работ, посвященных исследованию контраст-индуцированной нефротоксичности [4, 22, 26, 31], согласно которым основу патогенеза контраст-индуцированной нефропатии составляют такие факторы, как прямое токсическое действие РКС на клетки крови, эндотелия сосудов и эпителия почечных канальцев [4, 22], нарушение почечной гемодинамики [26, 31], синтез и высвобождение вазоактивных медиаторов, приводящих к вазоконстрикции клубочковых афферентных артериол и увеличению сопротивления почечных сосудов [31]. Все эти процессы, в конечном счете, приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации [26].

Как следует из таблицы 2, у больных группы сравнения наблюдалось статистически значимое увеличение средней величины $T_{1/2}$ левой и правой почек – показателя, отражающего скорость выведения индикатора из ЧЛС. При этом незначительно выраженное (не более 6 мин от исходной величины) удлинение этого параметра ренограммы имело место в 14% случаев (рис. 1а, б). В то же время число пациентов с выраженным нарушением экскреторной функции одной или обеих почек было более значительным и составило 28%. В литературе не описаны механизмы дисфункции мочевыводящей системы,

Таблица 2

Скintiграфические показатели функциональной активности почек у больных ИБС до и после стентирования коронарных артерий

Показатели	Группа I			Группа II		
	До ЭР	После ЭР	p	До ЭР	После ЭР	p
СКФ общая (мл/мин)	105,95±1,90	105,15±1,96	0,575	102,27±1,66	99,76±1,96	0,008
Клиренс крови (мин)	20,09±0,63	19,03±1,05	0,196	19,76±0,60	20,45±0,51	0,138
СКФ лев. (мл/мин)	47,10±3,05	46,86±2,25	0,959	46,85±1,61	44,11±1,76	0,041
СКФ пр. (мл/мин)	58,65±1,61	58,30±1,43	0,575	55,42±1,59	55,77±1,31	0,240
$T_{1/2}$ лев. (мин)	20,36±1,46	20,93±1,99	0,937	16,18±1,36	19,14±1,28	0,004
$T_{1/2}$ прав. (мин)	20,97±2,26	25,49±6,34	0,859	15,96±1,35	18,68±1,32	0,020
$T_{1/2}$ лев. пар. (мин)	32,64±3,75	34,01±4,07	0,181	21,94±1,25	25,57±1,83	0,045
$T_{1/2}$ пр. пар. (мин)	23,97±1,67	28,25±3,52	0,037	21,00±1,83	26,92±3,91	0,048
ИКЗ лев.	32,55±2,64	30,66±3,07	0,096	42,38±1,53	36,74±2,21	0,021
ИКЗ прав.	40,25±2,25	35,65±3,70	0,042	44,30±1,86	39,17±2,53	0,037

Примечание: группа I (основная) – пациенты, леченные триметазидином; группа II – группа сравнения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; $T_{1/2}$ – период полувыведения индикатора из чашечно-лоханочной системы и паренхимы; ИКЗ – индекс кортикальной задержки; p – достоверность различий по отношению к дооперационному значению.

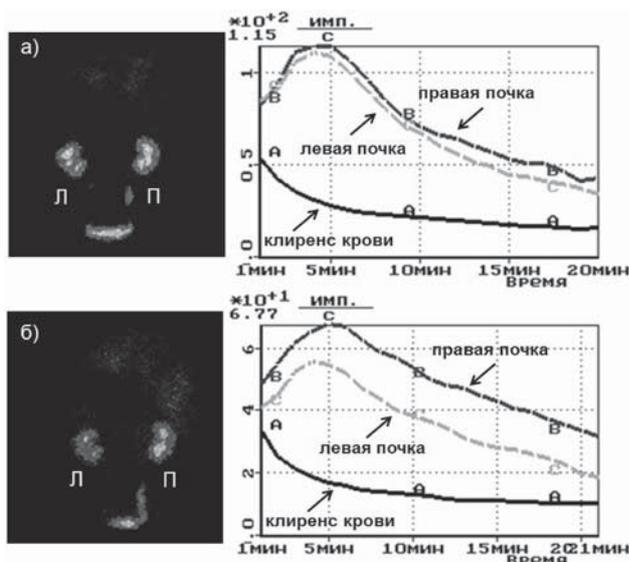


Рис. 1. Результаты радионуклидной реносцинтиграфии пациента группы II до (а) и после (б) ЭР миокарда: по сравнению с исходными данными в ранние сроки после ЭР наблюдается снижение фильтрационной функции левой почки и снижение эвакуаторной активности обеих почек

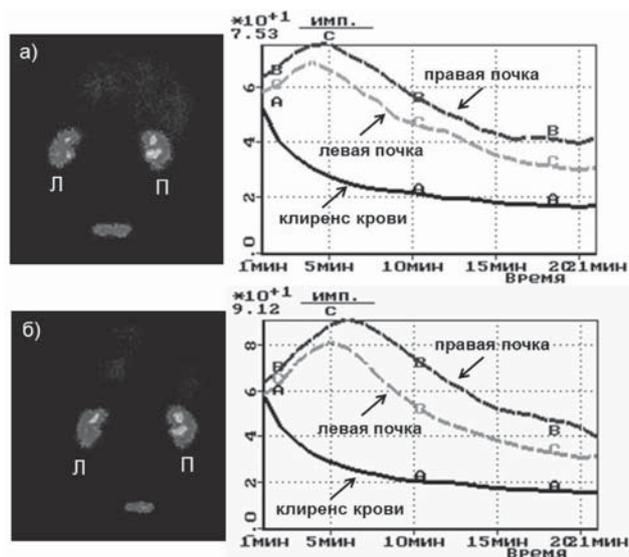


Рис. 2. Результаты радионуклидной реносцинтиграфии пациента группы I до (а) и после (б) ЭР миокарда: по сравнению с исходными данными в ранние сроки после ЭР отрицательных изменений функциональной активности почек не выявлено

возникающей после введения РКС. Можно предположить, что механизм влияния РКС на эвакуаторную активность ЧЛС может быть следующим. Гемодинамические эффекты РКС связаны с активацией тубуло-гломерулярного механизма и высвобождением таких медиаторов, как эндотелин и аденозин [28, 31]. Помимо вазоконстрикторного действия эндотелин обладает выраженной митогенной активностью [6], поэтому возможно прямое влияние эндотелина на гладкую мускулатуру мочевыводящих путей, приводящее к нарушению чередования процессов сокращения и релаксации.

Кроме того, в группе II достоверно увеличился период полувыведения РФП из паренхимы обеих почек и снизился индекс кортикальной задержки индикатора со стороны левой почки. Данный факт можно рассматривать как показатель контраст-индуцированного снижения почечного кровотока и нарушения микроциркуляции почек, приводящих к функциональным нарушениям со стороны ренальной паренхимы [31].

В отличие от группы сравнения, в группе пациентов, получавших триметазидин (группа I), средние значения показателей фильтрационной активности почек не претерпевали изменений по сравнению с исходными (до ЭР) данными (табл. 2, рис. 2). Так, снижение фильтрационной функции почек под влиянием РКС было отмечено только у одного пациента (8%) и имело невыраженный характер.

Основываясь на предположении, что свободные радикалы и ишемия мозгового слоя почечной паренхимы вовлечены в патогенез КИДП, мы предположили, что триметазидин – агент, обладающий антиишемической и антиоксидантной активностью – может быть использован в качестве нефропротектора при проведении рентгеноконтрастных процедур. В более ранних экспериментальных исследованиях было показано, что триметазидин

способен ингибировать острый нефротоксический эффект циклоsporина А [15], полностью нивелировать негативное влияние индометацина и диклофенака натрия на клубочковую фильтрацию и предупреждать развитие энзимии [8]. Установлено, что антиоксидантное действие триметазидина не прямое. Оно является результатом снижения активации тех клеток, которые участвуют в образовании свободных радикалов: чаще всего это макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, а также эндотелиоциты и клетки, повергшиеся ишемии и реперфузии [7]. Возможный механизм нефропротективной эффективности триметазидина заключается в том, что он подавляет экспрессию оксидоредуктазы в процессе окисления гипоксантина в ксантин и мочевую кислоту, предотвращая, таким образом, деградацию пуриновых нуклеотидов и образование при этом свободных радикалов [30].

Ранее нами были получены результаты, указывающие на статистически достоверное позитивное изменение ряда показателей сердечной гемодинамики и улучшение насосной функции левого желудочка у больных ИБС уже на 4–6-е сутки после успешно проведенной эндоваскулярной ангиопластики [2]. Учитывая доказанный положительный кардиотропный эффект триметазидина [7, 20, 25], его применение перед коронарной ангиопластикой, возможно, способствует еще более выраженной гемодинамической эффективности проведенной реваскуляризации. Данный аспект может служить основой для дальнейшего использования триметазидина для оптимизации кардио-ренальных взаимоотношений.

По сравнению с фильтрационной активностью, негативные изменения процессов выведения индикатора из почек у пациентов группы I наблюдались чаще. Так, нарушение эвакуаторной функции со стороны паренхимы имело место в половине случаев (у 6 пациентов): у 2 человек (17%) удлинение периода полувыведения РФП было

незначительным (менее 6 мин от исходного) и у 4 пациентов (33%) носило более выраженный характер. Как следствие, после ЭР достоверно увеличился период полувыведения РФП из паренхимы и снизился индекс кортикальной задержки индикатора, но только со стороны правой почки.

Кроме того, в группе триметазида у 3 пациентов было отмечено удлинение периода полувыведения индикатора из ЧЛС почек. Тем не менее, в среднем по группе I изменения показателей, отражающих эвакуаторную функцию почек со стороны ЧЛС, носили недостоверный характер.

Как уже было отмечено, механизм повреждающего действия РКС на эвакуаторную активность почек не изучался. Однако установлено, что применение триметазида способствует снижению уровня эндотелина 1 [9], оказывая тем самым позитивное влияние на эндотелий-зависимую вазодилатацию и функцию эндотелия [7]. Учитывая положительное влияние нефропротектора на процессы выведения, можно предположить, что, модулируя биологические эффекты NO-антагониста эндотелина, триметазид способствует расслаблению гладкой мускулатуры и улучшению кровотока форникального аппарата почек, который играет большую роль в процессе выведения мочи.

Таким образом, с помощью радионуклидной реносцинтиграфии нами было показано, что триметазид обладает нефропротективным действием в отношении функциональной активности почек у пациентов, подвергшихся рентгеноконтрастной процедуре.

Литература

- Беленков Ю.Н., Сторжаков Г.И., Терещенко С.Н. и др. Модификация факторов риска и предупреждение органных поражений – преимущества ингибиторов АПФ // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 34–37.
- Веснина Ж.В., Гракова Е.В., Крылов А.Л. и др. Сцинтиграфическая оценка влияния эндovasкулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – Т. 25. – С. 36–41.
- Веснина Ж.В., Гуляев А.М., Лишманов Ю.Б. Радионуклидная реносцинтиграфия в оценке побочного действия рентгеноконтрастных средств на функцию почек // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 5. – С. 97–102.
- Веснина Ж.В., Литовченко Н.В., Гуляев А.М. и др. Влияние рентгеноконтрастных веществ на основе йода и гадолиния на клеточный состав крови и морфологию почек // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 4. – С. 45–49.
- Веснина Ж.В., Рыбальченко Е.В., Гуляев А.М. и др. Радионуклидная реносцинтиграфия в оценке нефропротективного действия ацетицистеина // Клиническая медицина. – 2009. – № 10. – С. 37–40.
- Минушкина Л.О., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Блокаторы эндотелиновых рецепторов – еще одно средство лечения легочной гипертензии // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 9. – С. 67–71.
- Пархоменко А.Н., Брыль Ж.Б., Кожухов С.Н. и др. Новые клинические аспекты патогенетической коррекции ишемических и реперфузионных повреждений // Мойбенко А.А., Косенко В.Е. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / под ред. А.Н. Пархоменко // Киев: Наукова думка, 2008. – С. 376–387.
- Пентюк Н.О. Фармакологічна корекція нефротоксичної дії індометацину за допомогою триметазидину // Ліки. – 2000. – Т. 6. – С. 21–24.
- Титова В.В., Давыдов С.И., Бабаева А.Р. Предуктал МВ в комбинированной терапии острого коронарного синдрома: антиангинальная активность и влияние на функцию эндотелия // Consilium Medicum (Кардиология). – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 30–33.
- Bartholomew В.А., Harjai K.J., Dukkipati S. et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93, No. 12. – P. 1515–1519.
- Bellomo R., Kellum J., Ronco C. Acute renal failure: time for consensus // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27. – P. 1685–1688.
- Branten A.J.W., Vervoort G., Wetzels J.F.M. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 707–711.
- Brinker J. What every cardiologist should know about intravascular contrast // Rev. Cardiovasc. Med. – 2003. – Vol. 4 (Suppl. 5). – P. S19–S27.
- Cau J., Favreau F., Tillement J.P. et al. Trimetazidine reduces early and long-term effects of experimental renal warm ischemia: a dose effect study // J. Vasc. Surg. – 2008. – Vol. 47, No. 4. – P. 852–860.
- Creagh T., Lanigan D., Dolan J. et al. Pharmacological manipulation of acute cyclosporin ischemic renal injury with trimetazidine // J. Urol. – 1993. – Vol. 149. – P. 915–917.
- De Santo N.G., Cirillo M., Perna A. et al. The kidney in heart failure // Semin Nephrol. – 2005. – Vol. 25, No. 6. – P. 404–407.
- Eriksen R., Vegsundvaag J., Hole T. et al. Hepatic and renal haemodynamic changes in congestive heart disease // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2006. – Vol. 126, No. 6. – P. 743–746.
- Faure J.P., Jayle Ch., Dutheil D. et al. Evidence for protective roles of polyethylene glycol plus high sodium solution and trimetazidine against consequences of renal medulla ischemia during cold preservation and reperfusion in a pig kidney model // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19. – P. 1742–1751.
- Gruberg L., Mintz G.S., Mehran R. et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existing chronic renal insufficiency // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1542–1548.
- Gupta R., Sawhney J.P., Narain V.S. Treatment of stable angina pectoris with trimetazidine modified release in Indian primary-care practice // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2005. – Vol. 5, No. 5. – P. 325–329.
- Haut Th., Goujon J.-M., Vandewalle A. et al. Trimetazidine reduces renal dysfunction by limiting the cold ischemia/reperfusion injury in autotransplantation pig kidneys // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000. – Vol. 11. – P. 138–148.
- Katholi R.E., Taylor G.J., Woods W.T. et al. Nephrotoxicity of nonionic low-osmolality versus ionic high-osmolality contrast media: a prospective double-blind randomized comparison in human beings // Radiology. – 1993. – Vol. 186, No. 1. – P. 183–187.
- Magri P., Rao M.A.E., Cangianiello S. et al. Early impairment of renal hemodynamic reserve in patients with asymptomatic heart failure is restored by angiotensin ii antagonism // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2849–2854.
- Marenzi G., Lauri G., Assanelli E. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44, No. 9. – P. 1780–1785.

25. Marzilli M., Klein W.W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials // Coron. Artery Dis. – 2003. – Vol. 14, No. 2. – P. 171–179.
26. Mehran R., Nicolisky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk // Kidn. Int. Suppl. – 2006. – Vol. 100. – P. S11–S15.
27. Onbasili A.O., Yeniceriglu Y., Agaoglu P. et al. Trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary procedures // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 698–702.
28. Osswald H., Muhlbauer B., Schenk F. Adenosine mediates tubuloglomerular feedback response: an element of metabolic control of kidney function // Kidney Int. – 1991. – Vol. 39 (Suppl. 32). – P. S128–131.
29. Perrone R.D., Madias N.E., Levey A.S. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts // Clinical Chem. – 1992. – Vol. 38. – P. 1933–1953.
30. Sulikowski T., Domanski L., Ciechanowski K. et al. Effect of trimetazidine on xanthine oxidoreductase expression in rat kidney with ischemia-reperfusion injury // Arch. Med. Res. – 2008. – Vol. 39, No. 4. – P. 459–462.
31. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast media and kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines // Br. J. Radiol. – 2003. – Vol. 76. – P. 513–518.

Поступила 17.10.2013

Сведения об авторах

Веснина Жанета Владимировна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией радионуклидных методов исследования ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, врач-радиолог.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zhvesnina@mail.ru

Лишманов Юрий Борисович, член-корреспондент РАМН, заместитель директора ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zamdir@cardio-tomsk.ru

Вершинина Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: oliver@cardio-tomsk.ru

УДК 616-08-07

ЭРГОМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О.О. Пантелеев, Ю.К. Подоксёнов, Ю.С. Свирко, О.Г. Кийко, К.Э. Ивлева, В.М. Шипулин

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

E-mail: panteleev.o.o@yandex.ru

ERGOMETRIC EFFICIENCY CRITERIA FOR INTENSIVE CARE IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

O.O. Panteleev, Yu.K. Podoksenov, Yu.S. Svirko, O.G. Kiyko, K.E. Ivleva, V.M. Shipulin

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В статье рассматриваются результаты мониторинга метаболической и кардиореспираторной адаптации, используемого в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН с целью оптимизации интенсивной терапии кардиохирургических больных ишемической болезнью сердца (ИБС). В исследование включено 96 больных. Для оценки уровня метаболической и кардиореспираторной адаптации и эффективности проводимого лечения 43 больным проводилась эргоспирометрия накануне операции. На различных этапах операции проводился мониторинг уровня метаболической и кардиореспираторной адаптации по значению анаэробного порога. Применение метода оценки метаболической и кардиореспираторной адаптации позволило оптимизировать дозировки инотропных препаратов, режимы учащающей электрокардиостимуляции (ЭКС), а также улучшить исходы операций.

Ключевые слова: метаболическая и кардиореспираторная адаптация, эргоспирометрия, анаэробный порог, интенсивная терапия.

In the article, the authors discuss the results of the metabolic and cardiorespiratory adaptation monitoring aimed at optimizing the intensive cardiac care for patients with coronary artery disease in the Cardiovascular Surgery Department of the FSBI “RI Cardiology” SO RAMS. The study included 96 patients. Forty three patients received ergospirometry examination the day before surgery to assess the level of metabolic and cardiorespiratory adaptation and effectiveness of the treatment. At the various stages of the operation, monitoring of metabolic and cardiorespiratory adaptation levels was performed via the determination of anaerobic threshold. Implementation of the method evaluating metabolic and