

УДК 616.127–005.8–08

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

© 2011 г. Р.А. Гридасова

Ростовский государственный медицинский университет,
пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов н/Д, 344022,
okt@rostgmu.ru

Rostov State Medical University,
Nakhichevanskiy Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022,
okt@rostgmu.ru

Цель исследования – сравнительный анализ цитопротекторов предуктала и липоевой кислоты в комплексной терапии пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Клиническая группа – 60 пациентов, из них 35 пациентов получали липоевую кислоту, 25 пациентов – предуктал в течение 30 дней. Группа сравнения – 22 пациентов с ишемической болезнью сердца. Установлено, что влияние липоевой кислоты характеризуется «качественной» перестройкой эритроцитов, предуктала – повышением модуляционного механизма адаптации эритроцитов. Единым метаболическим эффектом можно считать тенденцию к восстановлению процессов антиоксидантной защиты в эритроцитах.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, эритроциты, гипоксия.

The task of our investigation – comparative analysis of cytoprotectors preductal and lipoic acid in combine therapy of patients with postinfarction cardiosclerosis. Clinical group – 60 patients, among them 35 patients used lipoic acid, 25 patients – preductal during 30 days. Comparative group – 22 patients with ischemic heart disease. It was establish that lipoic acid lead to qualitative changes in erythrocytes, preductal – activation of modulator mechanism of erythrocytes adaptation. It was revealed common metabolic effect with is regeneration of antioxydation processes in erythrocytes.

Keywords: infarct of myocardium, erythrocytes, hypoxia.

В структуре инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ведущее место принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Несмотря на достижения современной медицины в диагностике и лечении ИБС ожидается, что к 2020 г. она станет главной причиной смертности населения в мире [2]. Под ИБС понимают группу острых и хронических заболеваний, в основе которых лежит острое или хроническое нарушение кровообращения в коронарных артериях. Необходимо отметить, что в настоящее время значительно увеличилось количество пациентов с острыми коронарными катастрофами и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) [3, 4]. В связи с этим высокую социальную и научно-практическую значимость представляет разработка патогенетически обоснованных способов метаболической коррекции в постинфарктном периоде [5].

Целью исследования явился сравнительный анализ цитопротекторов предуктала и тиактоцида БВ (липоевой кислоты) в комплексной терапии пациентов с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методика исследования

Клиническую группу составили 60 пациентов обоего пола (средний возраст $46,3 \pm 2,7$ лет) с ПИКС, обследованных в срок 5–8 мес. после перенесенного первичного инфаркта миокарда. 35 пациентов получали в составе комплексной терапии липоевую кислоту (тиактоцид БВ) по 600 мг в день (одна таблетка) в течение 30 дней; 25 – предуктал в течение 30 дней 35 мг два раза в день. Группу сравнения составили 22 пациентов, страдающих ИБС, стабильной стенокардией напряжения, I, II, III функциональный класс (ФК) (средний возраст $51 \pm 4,2$ года). ФК определялся по шкале ШОКС. Достоверность диагноза подтверждалась комплексом клинико-электрокардиографических исследований, включающим велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ, коронароангиографию [6, 7].

Забор крови осуществляли при поступлении в стационар и повторно через 30 дней после начала курса терапии. В эритроцитах венозной крови определяли концентрацию пировиноградной кислоты (ПВК), лактата и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), активность ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы по общепринятым методам.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической ошибки с использованием программы STATISTICA 6.0. О достоверности отличий учитываемых показателей сравниваемых групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице. Установлено, что у пациентов с ПИКС концентрация 2,3-ДФГ достоверно не отличается от показателей группы сравнения. Данные изменения свидетельствуют о том, что в постинфарктном периоде не наблюдается усиление отдачи кислорода тканям. Выявленный эффект направлен на увеличение кислородной емкости крови и не отражает в полной мере степень утилизации молекулярного кислорода в процессах тканевого дыхания. Косвенным показателем, отражающим степень утилизации молекулярного кислорода, являются субстраты или продукты общего пути катаболизма, в частности, ПВК и молочная кислота. В ходе исследования отмечается статистически достоверный рост концентрации ПВК на 32,1 % ($p < 0,05$) на фоне отсутствия значимых изменений концентрации лактата. По-видимому, у пациентов с острым инфарктом миокарда отмечается приспособительная перестройка метаболизма, однако не обнаруживается включение модуляционного механизма адаптации к гипоксии, что указывает на срыв адаптационных возможностей эритроцитов. Несостоятельность приспособительных механизмов клеток крови обуславливает необходимость введения в схемы терапии данной категории пациентов метаболических цитопротекторов [8, 9].

При анализе показателей, характеризующих сродство гемоглобина к кислороду, установлено, что после курса терапии с включением липоевой кислотой уровень 2,3-ДФГ увеличился на 31,35 % ($p < 0,001$) в эритроцитах относительно показателей до лечения. В то же время у пациентов данной группы наблюдали снижение концентрации пировата на 35,14 % ($p < 0,001$) на фоне увеличения концентрации лактата на 25,68 % ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до лечения.

После курса терапии с включением предуктала выявлена тенденция к снижению концентрации 2,3-ДФГ на 15,33 % ($p < 0,1$), повышение концентрации ПВК на 237,84 % ($p < 0,001$) и лактата – на 51,01 % ($p < 0,001$) по сравнению с показателями до лечения.

Анализ активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) показал, что в постинфарктном периоде активность СОД в эритроцитах пациентов увеличива-

Показатели кислородтранспортной функции и АОЗ эритроцитов у пациентов с ПИКС после коррекции липоевой кислотой и предукталом

Группа	Показатель				
	2,3-ДФГ, ммоль/л	ПВК, ммоль/л	Лактат, ммоль/л	Каталаза, мКат/г Hb	СОД, усл. ед./г Hb
Группа сравнения (ИБС), n= 30	5,24±0,53	0,28±0,06	8,17±0,71	16,23±1,26	67,28±3,14
ПИКС до лечения, n= 60	5,87±0,71 $p > 0,05^*$	0,37±0,03 $p < 0,05$	8,41±0,72 $p > 0,05$	13,91±1,33 $p < 0,05$	95,88±8,11 $p < 0,001$
ПИКС после терапии с липоевой кислотой, n= 35	7,71±0,45 $p < 0,001$	0,24±0,03 $p < 0,001$	10,57±0,94 $p < 0,05$	11,00±1,22 $p < 0,1$	54,57±2,66 $p < 0,001$
ПИКС после терапии с предукталом, n= 25	4,97±0,58 $p < 0,1$	1,25±0,13 $p < 0,001$	12,70±0,12 $p < 0,001$	12,0±2,81 $p < 0,1$	66,15±1,4 $p < 0,01$

* – p – достоверно относительно показателей до лечения.

ется на 42,5 % ($p < 0,001$) относительно группы сравнения, тогда как активность каталазы, напротив, снизилась на 14,1 % ($p < 0,05$). Данные изменения свидетельствуют о дисбалансе работы клеточных ферментов АОЗ, что способствует усилению процессов свободно-радикального окисления в острый период заболевания вследствие увеличения продукции потенциально опасных активных форм кислорода – супероксидного анион-радикала и пероксида водорода [10].

После курса терапии с включением липоевой кислоты в эритроцитах пациентов выявлено достоверное снижение повышенной активности СОД на 43,10 % ($p < 0,001$), после курса терапии с предукталом – на 31 % ($p < 0,01$) относительно показателей до лечения. При определении активности каталазы в обеих группах выявлена лишь тенденция к снижению относительно показателей до лечения.

Можно полагать, что динамика активности СОД и каталазы после курса медикаментозной терапии с включением обоих препаратов отражает тенденцию к нормализации процессов АОЗ в эритроцитах.

Из вышеизложенного можно заключить, что метаболические эффекты исследуемых препаратов реализуются по разным механизмам.

Влияние липоевой кислоты характеризуется «качественной» перестройкой эритроцитов. Данное предположение основано на повышении мощности гликолиза, на что указывает увеличение концентрации лактата и 2,3-дифосфоглицерата.

Эффект предуктала характеризуется повышением модуляционного механизма адаптации эритроцитов, т.е. повышением сродства гемоглобина к кислороду, отражающим тенденцию к нормализации оксигенации миокарда.

Единым метаболическим эффектом можно считать тенденцию к восстановлению процессов АОЗ в эритроцитах.

Литература

1. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III / Г.В. Погосова [и др.] // Кардиология. 2011. № 1. С. 34 – 46.
2. Thom T., Haase N., Rosamond W. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. 2006. Vol. 113. P. e85–e151.
3. Ким А.Б., Путькина А.Н. Динамика биохимических маркеров репаративного фиброза при осложнённом течении инфаркта миокарда // Кардиология. 2010. № 12. С. 10 – 14.
4. Новости кардиологии 2009 г.: артериальная гипертензия, первичная и вторичная профилактика атеросклероза, антитромботическая терапия / Ж.Д. Кабалава [и др.] // Кардиология. 2010. № 5. С. 62 – 72.
5. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении больных с сердечной недостаточностью / Г.И. Сидоренко [и др.] // Кардиология. 2011. № 6. С. 44 – 48.
6. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов : справочник. М., 2008. 424 с.
7. Горохова С.Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях (формулировка, классификации): практ. руководство. М., 2010. 208 с.
8. Эффективность рамиприла, карведиола и триметазидина МВ в улучшении качества жизни пациентов в постинфарктном периоде / Р.М. Гафурова [и др.] // Кардиология. 2010. № 12. С. 15 – 18.
9. Исследование ПРИМА. Сравнение клинического эффекта триметазидина МВ у мужчин и женщин / Ю.А. Васюк [и др.] // Кардиология. 2011. № 10. С. 11 – 15.
10. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова [и др.]. Новосибирск, 2008. 284 с.