

гомеостаз кардиомиоцитов и NO-обмен в миокарде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 207.
2. Bredt D.S, Snyder S.H. Isolation of nitric oxide synthetase, a calmodulin-requiring enzyme //Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 1990. — Vol. 87. — P. 682–685.
3. Brunner-La Rocca H. P., Vaddadi G., and Esler M. D. Recent insight into therapy of congestive heart failure: focus on ACE inhibition and angiotensin-II antagonism // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — №33(5). — P. 1163–1173.
4. De Mello W. C. and Danser A. H. J. Angiotensin II and the Heart: On the Intracrine Renin-Angiotensin System //Hypertension. — 2000. — №35(6). — P. 1183–1188.
5. Lim P. O., Nys M., Struthers A. D., et al. Irbesartan Reduces QT Dispersion in Hypertensive Individuals // Hypertension. — 1999. — № 33(2). — P. 713–718.
6. Lopez J., Lorell B., Ingelfinger J. et al. Distribution and function of cardiac angiotensin AT1- and AT2-receptor subtypes in hypertrophied rat hearts // Am. J. Physiol. — 1994. — № 267 (2 Pt 2). — P.844–852.

7. Ripley T. L. Valsartan in Chronic Heart Failure // Ann. Pharmacother. — 2005. — № 39(3). — P. 460–469.

8. Tytgat J. How to isolate cardiac myocytes // Cardiovasc-Res. — 1994. — № 28(2). — P. 280–283.

9. Watanabe T., Barker T. A., and Berk B. C. Angiotensin II and the Endothelium: Diverse Signals and Effects // Hypertension. — 2005. — № 45(2). — P. 163–169.

Поступила 16.01.10.

THE MECHANISM OF ACTION OF THE DRUG “CARDOS” ON HEART FAILURE MODEL IN RATS

V.I. Petrov, N.G. Chepurina, N.L. Shimanovsky

Summary

Determined was the mechanism of action of the drug “Cardos” (antibodies to the C-terminal fragment of AT1 receptor of angiotensin II) in experimental heart failure in rats and determined was its effect on the ratio of AT1 and AT2-angiotensin II receptor subtypes and NO-synthase activity in cardiomyocytes. It is suggested that “Cardos” possesses modulating action on nitric oxide II metabolism in the myocardium.

Key words: heart failure experimental model, Cardos, angiotensin II receptors, cardiomyocytes.

УДК 616.127–005.8–037–036.8

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ РАННЕГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Айгуль Илгизовна Шайдуллина¹, Альберт Сарварович Галявич¹,
Рашид Шаamilович Миннетдинов², Искандер Файрузович Якупов²,
Рустем Альбертович Галяви¹

¹Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. А.С. Галявич) Казанского государственного
медицинского университета, ²Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань,
e-mail: shaidoullina@mail.ru

Реферат

Изучены ближайшие и отдаленные результаты различных режимов терапии инфаркта миокарда в острой стадии у 90 больных в возрасте до 70 лет. Динамика снижения уровня одного из наиболее важных предикторов неблагоприятного исхода после инфаркта миокарда была примерно одинаковой во всех группах, т.е. не зависела от вида вмешательства в острой стадии инфаркта миокарда.

Ключевые слова: реперфузия, коронарная ангиография, тромболизис, баллонная дилатация, стентирование коронарных артерий.

Основными методами лечения больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъёмом сегмента ST (ПЦСТ) в ишемической стадии является реперфузия с помощью медикаментозного (тромболизис) или

механического (баллонная дилатация и стентирование коронарных артерий) методов. По данным анализа результатов лечения больных инфарктом миокарда, в 30 странах Европы механическая реперфузия проводится в 5–92% случаев, тромболизис — в 0–55%, реперфузия в целом — в 37–93%. Госпитальная смертность в этих странах находится в пределах 4,2–13,5% в зависимости от вида реперфузии [1]. Влияние вида лечения (тромболизис, механическая реперфузия или консервативное лечение) на отдалённый прогноз больных инфарктом миокарда изучено недостаточно.

Целью настоящей работы была оценка влияния метода лечения на прогноз у

больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Были обследованы 90 пациентов в возрасте до 70 лет, впервые перенесших ИМ с ПССТ, во время стационарного лечения и на постгоспитальном этапе (через 6 и 12 месяцев после инфаркта миокарда). Для этого использовались лабораторные и инструментальные исследования, а также определялись маркеры повреждения миокарда (тропонин I, МБ-фракция креатинфосфокиназы МБ-КФК) и его перегрузки, натрийуретический пептид типа В (NT-proBNP) [1]. Взятие крови у пациентов осуществлялось сразу при их поступлении в стационар (в среднем на 14-й день после инфаркта миокарда). Все пациенты были подразделены на три группы в зависимости от вида лечения в острейшем периоде инфаркта миокарда. В 1-ю группу вошли 30 пациентов с успешным тромболизом, во 2-ю (30) — с успешным стентированием коронарных артерий, в 3-ю (30 чел.) — находившиеся на консервативной медикаментозной (без реперфузии) терапии.

Уровень биомаркеров определяли с помощью иммуноферментных диагностикумов. За нормальный уровень тропонина I принималось значение $<1,0$ нг/мл, КФК МБ $<4,4$ нг/мл. Уровень N-проМНУП в плазме крови измеряли в динамике: на 4е сутки от момента наиболее интенсивного болевого приступа и через 6 месяцев от начала заболевания с применением иммунохемилюминесцентного метода на аппарате "IMMULITE 1000 systems" (Siemens Healthcare, Германия). Повышенным считали уровень N-проМНУП более 125 пг/мл. ЭхоКГ проводилась всем больным на 1 и 14е сутки (или при выписке больного из стационара), а также через 6 месяцев с момента госпитализации с помощью аппаратов системы "Vivid" (GE, США). Определяли диаметр и объем левого предсердия (КДО), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗС) в конце диастолы, фракцию выброса (ФВ) левого желудочка по Симпсону (%). У пациентов 1-й группы для системного тромболиза при отсутствии противопоказаний назначался препарат актилизе

(Альтеплаза, Boehringer Ingelheim Pharma, Германия). Ангиографию коронарных артерий с последующим стентированием пораженного сегмента выполняли на ангиографической установке "Advantex LX" (General Electric Co., USA). Использовали контрастные вещества йопромин ("Ультравист-370", Schering Pharma AG, Германия) и йогексол ("Омнипак-350", Amersham Health, Ирландия) и баллонрасширяемые металлические стенты без лекарственного покрытия "PresAillion", "BX Sonic", "Crescendo" ("Cordis", "Jonson & Jonson", США), "Tsunami" ("Therumo", Япония), "Ephesos" ("Nemed Ltd", Турция). Согласно общепринятым положениям [2, 3, 4], чрескожное коронарное вмешательство считалось успешным, если в коронарной артерии регистрировался кровоток TIMI II-III и отсутствовала диссекция C-F. Перед началом процедуры ангиопластики внутривенно болюсно вводили гепарин в дозе 10 тыс. ед., который титровали по уровню активированного времени свёртывания крови с учетом массы тела больного. Непосредственно перед стентированием больным назначали клопидогрель (Плавикс, Sanofi Winthrop Industrie, Франция) в дозировке 300 мг.

Стандартная терапия у пациентов 3-й группы включала антиагреганты и антикоагулянты, ингибиторы АПФ, нитраты, наркотические анальгетические средства, кислород, при отсутствии противопоказаний — бета-адреноблокаторы. Пациенты двух первых групп также получали необходимое медикаментозное лечение.

Через 6 месяцев проводилось объективное обследование ЭКГ, ЭхоКГ, определение уровня N-проМНУП. Дальнейший контроль осуществлялся по телефону, уточнялась схема принимаемой медикаментозной терапии, регистрировались жалобы пациентов. Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета статистических программ SPSS 13.0. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего). Для оценки нормальности распределения использован тест Колмогорова — Смирнова. Для сравнения двух групп применялся критерий Стьюдента, для трех и более групп — с поправкой Бонферони. Для оценки качественных показателей использовали критерий

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, обследованных во время их пребывания в стационаре

Показатели (среднее значение)	Обследованные группы		
	1-я (n=30)	2-я (n=30)	3-я (n=30)
Возраст, лет	52,1±2,0	54,7±1,3	53,8±1,4
Пол: муж. (%) / жен. (%)	28 (31,1) / 2 (2,2)	27 (30) / 3 (3,3)	24 (26,8) / 6 (6,6)
Возраст, лет: м/ж	53,1±2,0 / 38±10	53,9±1,3 / 62,3±3,5	53,6±1,6/54,5±3,4
САД, мм Нг	146,7±4,9	143,9±5,1	140,8±4,3
ДАД,мм Нг	87,2±2,5	84,1±3,1	85,4±2,8
ИМТ	28,4±0,8	28,9±0,9	26,0±0,9
ЧСС, уд/мин	73,4±2,6	72,6±2,7	71,9±3,3
Гемограмма			
Нб, г/л	150,2±2,2	148,8±2,5	144,4±3,9
эр., ·10 ¹² /л	4,5±0,1	4,5±0,08	4,3±0,1
л., ·10 ⁹ /л	12,5±0,6	11,9±0,7	10,7±0,5
тромб., ·10 ⁹ /л	224,2±5,5	247,4±11,8	228,3±10,4
СОЭ, мм/ч	7,3±1,4	8,1±1,1	11,0±1,4
Глюкоза, ммоль/л	7,5±0,3	7,5±0,2	6,7±0,2
Креатинин, мкмоль/л	88,1±2,9	90,7±3,0	86,4±4,0
СКФ, мл/мин	103,9±5,2	98,5±4,3	97,0±6,1
Калий, ммоль/л	4,3±0,08	4,0±0,09	4,1±0,08
ОХ, ммоль/л	5,9±0,3	5,7±0,2	5,5±0,1
Х-ЛНП, ммоль/л	3,6±0,2	3,3±0,2	3,3±0,1
Х-ЛВП, ммоль/л	1,2±0,06	1,1±0,05	1,1±0,05
ТГ, ммоль/л	1,6±0,1	1,7±0,1	1,6±0,1
N-проМНУП, пг/мл	1206,7±233,6	1155,6±227,7	1072,3±226,2
Тропонин I, нг/мл *	133,0±13,0	118,3±12,4	74,0±12,6
ФВ ЛЖ, %	49,6±1,3	50,7±1,4	52,2±1,3

Сокращения: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОХ – общий холестерин, Х-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, Х-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, N-проМНУП – натрийуретический пептид типа В; * р<0,05.

χ² (при анализе таблиц сопряженности) и критерий Стьюдента для долей. Вычислялся критерий корреляции Пирсона. Предикторы летального исхода выявляли по алгоритму пошаговой регрессии (SPSS 13.0). Для всех видов анализа значимыми считали различия при р < 0,05.

ниже у больных 3-й группы (р=0,005) по сравнению с таковой в 1 и 2-й группах (р=0,045).

Результаты обследования через 6 месяцев после инфаркта миокарда представлены в табл. 2.

Как видим по данным табл. 2, через

Таблица 2

Клиническая характеристика больных, обследованных через 6 месяцев после инфаркта миокарда

Показатели (среднее значение)	Обследованные группы		
	1-я (n=30)	2-я (n=30)	3-я (n=30)
САД, мм Нг	134,0±3,5	130,2±3,6	130,0±2,8
ДАД, мм Нг	83,2±1,6	82,0±1,8	84,4±1,8
ЧСС, уд/мин	70,3±1,9	67,1±1,5	68,4±1,9
NT-проМНУП, пг/мл	377,7±88,2	325,2±67,6	286,4±91,8
ФВ ЛЖ, % (по Симпсону) *	49,9±1,2	52,3±1,7	55,6±1,75

** р<0,05.

Основные показатели больных представлены в табл. 1.

Уровень тропонина I был достоверно

6 месяцев ФВ ЛЖ оказалась достоверно выше в 3-й группе, чем в 1-й (р=0,009). Других достоверных различий между

группами больных не выявлено.

Во всех группах сохранялась хорошая сократимость миокарда. Уровень NT-проМНУП снизился в 1-й группе на 69%, во 2-й — на 72%, в 3-й — на 73,4%. Значения САД и ДАД, а также ЧСС по группам не различались.

В течение последующего года в группах наблюдалась разная частота неблагоприятных исходов: повторный ИМ, госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) или нестабильной стенокардии (НС) и фатальный исход. Так, 1-й группе неблагоприятный исход был зарегистрирован у 11 (36,6%) пациентов (7 случаев повторного ИМ прежней локализации, 5 — госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, 1 — ХСН). Во 2-й группе частота неблагоприятных исходов составляла 16,6% (3 случая повторных ИМ другой локализации, 1 — НС), в 3-й — 20% (3 случая повторных ИМ прежней локализации, 1 — госпитализация по поводу ХСН, 2 — НС). Летальность в 1-й группе составляла 7,7%, во 2-й — 0%, в 3-й — 3,8%. Для определения показателей, влияющих на прогноз ИМ, проводилось сравнение двух групп пациентов: с неблагоприятным исходом (22 чел.) и без таковых (68). Эти группы на момент поступления достоверно не различались по возрасту, ИМТ, ЧСС, АД, уровню тропонинов, ОХ, NT-проМНУП, ФВ ЛЖ, а также принимаемым лекарственными препаратами.

Таким образом, через 6 месяцев после перенесённого инфаркта миокарда уровень N-проМНУП снижается в равной степени независимо от вида раннего лечения инфаркта миокарда; в группе консервативного лечения фракция выброса левого желудочка по ЭхоКГ достоверно увеличивается. Частота неблагоприятных

исходов (повторный ИМ, госпитализация по поводу НС, ХСН, смерть) зависит от вида терапии, применявшейся в острой фазе ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапрыгин Д.Б., Мошина В.А. Клиническое применение мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) — NT-proBNP в кардиологической практике // Уральский мед. ж. — 2007. — № 7. — С. 95—102.
2. Bonnefoy E, Steg P.G., Bontitie F. et al. The CAPTIM Investigators Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up // Europ/ Heart J. — 2009. — № 30 (13). — P. 1598—1606.
3. Ryan T.J. et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty — A report of the AHA/ACC task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures // Circulation. — 1993. — № 88. — P. 2997—3007.
4. Schunkert H., Harrell L., Palacios I.F. Implications of small reference vessel diameter in patients undergoing percutaneous coronary revascularization // J. Am. Coll Cardiol. — 1999. — № 34. — P. 40—48.

Поступила 05.04.10.

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE METHODS OF EARLY TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION

A.I. Shaidullina, A.S. Galyavich, R.Sh. Minnetdinov,
I.F. Yakupov, R.A. Galyavich

Summary

Studied were the early and late results of various modes of treatment of myocardial infarction in the acute stage in 90 patients under the age of 70 years. The dynamics of declining levels of Nt proBNP, one of the most important predictors of adverse outcome after a myocardial infarction, was about the same in all groups, thus did not depend on the type of intervention in the acute stage of myocardial infarction.

Key words: reperfusion, coronary angiography, thrombolysis, balloon dilatation, coronary stenting, Nt proBNP.