

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616-008.6

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ
НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ

М.Е. ЖЕЛТУХИНА*

Клиническую значимость острого коронарного синдрома (ОКС) определяет вероятность развития инфаркта миокарда, внезапной смерти. ОКС характеризуется качественным изменением предшествующей стенокардии. По перекисной теории, ОКС развивается из-за срыва физиологической антиоксидантной системы. Учитывая социальную значимость заболеваний, имеющих в своей основе атеросклероз, нужен поиск новых путей коррекции нарушений метаболизма вследствие атеросклероза.

Цель работы – изучение влияния мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и традиционной терапии ОКС на характеристики перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Объект исследования. Обследовано 2 группы больных с ОКС. В I гр. включено 20 человек. Средняя длительность заболевания $7,5 \pm 0,14$ л. У 95% больных имелась АГ, 10% страдали сахарным диабетом II типа, 70% перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 25% имели ожирение, 70% – признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) II ФК, у 30% – ХСН III ФК. Во II гр. включено 34 больных. АГ страдали 79,4%, перенесли ИМ 79,4%, сахарный диабет II типа имели 23,5%, ХСН II ФК – 61,8%, ХСН III ФК – 38,2%. Группой сравнения были здоровые молодые добровольцы в возрасте $18 \pm 0,64$ г, всего 30 человек.

Методы исследования. Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). В плазме исследовались концентрация гидроперекиси липидов, концентрация малонового диальдегида, общая антиокислительная активность плазмы, активность каталазы.

Результаты. Пациенты, страдающие ОКС, получали традиционную медикаментозную терапию, включающую применение нитратов, бета-блокаторов, дезагреганты, антитромбины. При наличии у больных АГ и (или) признаков ХСН к лечению добавляли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Наличие сахарного диабета предполагало включение в схему лечения инсулинотерапии или пероральных гипогликемических препаратов. Группу сравнения составили пациенты, получающие, помимо основной терапии, курс МДМ. При традиционном лечении больных показатель гидроперекиси до лечения составил: $2,62 \pm 0,33$, после лечения: $2,64 \pm 0,23$ при $p < 0,01$; малоновый диальдегид (МДА) до лечения составил $5,71 \pm 0,44$, после лечения – $5,50 \pm 0,41$ при $p < 0,05$; показатель антиоксидантной активности (АОА) до лечения составил $20,89 \pm 2,18$, после лечения – $21,55 \pm 1,86$ при $p < 0,05$; показатель каталазы до лечения составил $5,94 \pm 0,61$, после лечения – $5,86 \pm 0,71$ при $p < 0,05$.

У больных, которым в последующем был проведен курс МДМ, показатель гидроперекиси до лечения составил $2,50 \pm 0,45$, после лечения – $1,62 \pm 0,29$ при $p < 0,001$; показатель МДА до лечения – $5,43 \pm 0,50$, после лечения – $4,58 \pm 0,37$ при $p < 0,001$; показатель АОА до лечения – $21,30 \pm 1,86$, после лечения – $27,88 \pm 2,55$ при $p < 0,05$; показатель каталазы до лечения – $6,17 \pm 0,62$, после лечения – $8,49 \pm 1,05$ при $p < 0,05$. У здоровых показатель гидроперекиси составил $1,40 \pm 0,08$, показатель МДА – $4,50 \pm 0,16$, показатель АОА – $30,40 \pm 1,71$, показатель каталазы – $9,80 \pm 0,52$. У больных, страдающих ОКС, происходит активизи-

рование процесса свободного радикального окисления липидов. Показатель гидроперекиси у здоровых людей – $1,40 \pm 0,08$, соответствующий показатель у больных до лечения традиционным методом равнялся $2,62 \pm 0,33$, а у пациентов перед курсом МДМ – $2,50 \pm 0,45$ ($p < 0,001$). Показатель МДА у здоровых – $4,50 \pm 0,16$, у больных до лечения традиционным методом соответствовал $5,71 \pm 0,44$, а перед курсом МДМ – $5,43 \pm 0,50$ при $p < 0,001$. Также выявлено подавление АОА плазмы у пациентов, страдающих ОКС. У здоровых показатель АОА соответствует $30,40 \pm 1,71$, у больных до лечения традиционным методом равнялся $20,89 \pm 2,18$, а перед курсом МДМ – $21,55 \pm 1,86$ при $p < 0,001$. У здоровых людей показатель каталазы соответствовал $9,80 \pm 0,52$, у больных до лечения традиционным методом – $5,94 \pm 0,61$, а у пациентов перед курсом МДМ – $6,17 \pm 0,62$ ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о существенной активации свободно-радикального окисления липидов и подавлении АОА плазмы у пациентов, страдающих ОКС, по сравнению со здоровыми. На фоне применения традиционной терапии не происходит значимого улучшения АОА плазмы и подавления системы ПОЛ. После проведения курса МДМ происходит улучшение соответствующих показателей, при этом показатели гидроперекиси и МДА обладают высокой степенью значимости.

В результате лечения получен положительный клинический результат в обеих группах пролеченных больных: достигнута стабилизация стенокардии в ФК II-III, не отмечалось нарастание признаков СН, достигнута стабилизация уровня АД.

УДК 616-008.6

ВЛИЯНИЕ МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ НА ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

М.Е. ЖЕЛТУХИНА**

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) включает в себя нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда различной распространенности, период, предшествующий внезапной коронарной смерти [1, 3], осложнения коронарной ангиопластики [5]. Социальное значение проблемы определяется частотой повторных госпитализаций в течение года 26–35% [7]. ОКС – одно из наиболее частых оснований для госпитализации в кардиологические отделения больницы и БИТ [1]. Клиническую значимость ОКС определяет вероятность развития крупноочагового инфаркта миокарда, внезапной смерти. ОКС характеризуется качественным изменением предшествующей стенокардии. В сравнительно недавно законченных исследованиях антитромботических и антиагрегационных препаратов или инвазивных вмешательств риск смерти или нефатального инфаркта миокарда у больных с ОКС колеблется от 8 до 16% за 1 месяц наблюдения [6], в теч. 1г – 4–15% а риск развития ИМ – 5–15%.

Согласно перекисной теории, ОКС развивается в результате срыва физиологической антиоксидантной системы. Возникает цепной лавинообразный процесс свободно-радикального окисления (СРО) липидов, ведущий к повреждению мембран клеток и внутриклеточных органелл, нарушению активности антиоксидантных и ряда мембранных ферментов, накоплением перекисно-окисленных липидов (ПОЛ) в клетке и различных органах. СРО способствует распаду липопротеидов и фосфолипидов, эластиче-

* 300028, г. Тула, ул. Мира, 11, МУЗ горбольница № 1 г. Тулы: тел.: (4872) 26-47-60

* г. Тула, МУЗ горбольница № 1

ских волокон, индуцирует фибропластические процессы и старение коллагена. Наиболее уязвимыми являются мембраны клеток эндотелия артерий и эритроцитов, содержащих в составе легко-окисляемые фосфолипиды. Уязвимость мембран эндотелия и эритроцитов повышает их постоянный контакт с относительно высокими концентрациями кислорода. То же самое происходит при накоплении в сосудистой стенке холестерина, ряда продуктов его окисления и перекиси липидов [2]. Нельзя исключить, что чрезвычайно активные перекиси способны вызвать образование иммуногенных липопротеидов (антигенов – АГ) и индуцировать антитела (АТ) против самих себя. Комплекс АГ – АТ может повредить эндотелий, вызвать усиленное размножение гладкомышечных клеток с развитием атеросклеротических бляшек. Учитывая метаболические нарушения, происходящие в артериальном русле (ПОЛ, нарушения в системе свертывания крови, изменения иммунологического потенциала) ишемическую болезнь сердца (ИБС) можно отнести к болезням адаптации [4]. Любая адаптивная реакция складывается из согласованного взаимодействия частей биологической системы и определяется степенью её упорядоченности. В адапционном процессе участвуют все уровни организации такой системы с ее механизмами регулирования, в том числе и эмоциогенными системами мозга (интеграцией подкорковых структур в виде образований головного мозга, лимбической системы, гипоталамуса, включая вегетативную нервную систему, эндокринную систему и жидкую среду (кровь, лимфа). Удалось добиться больших успехов в коррекции факторов риска атеросклероза, чем в лечении атеросклероза как такового. К препаратам, действующим на патогенез заболевания (в соответствии с принятыми теориями) можно отнести средства, влияющие на свертывание крови и дислипидемию. Целесообразно изучение эффективности метода мезодизэнцефальной модуляции (МДМ) как способа транскраниального воздействия, активирующего опиоидэргические системы мозга.

Цель работы – изучение влияния МДМ и традиционной терапии ОКС на характеристики перекисного окисления липидов.

Объект исследования. Обследовано 2 группы больных с ОКС. В I гр. включено 20 чел (из них 10 мужчин, 10 женщин, 50% и 50%). Средний возраст 64,5±9,75 лет. Средняя длительность заболевания 7,5±0,14 л. У 95% больных имелась АГ, 10% страдали сахарным диабетом II типа, 70% перенесли ИМ, 25% имели ожирение, 70% имели признаки хронической СН II ФК, у 30% ХСН III ФК. У всех обследованных больных в данной группе отсутствовали тяжелые нарушения ритма и проводимости.

Во II гр. включено 34 больных (из них 12 женщин и 22 мужчин, 35,3 и 64,7%). Средний возраст 63,3±0,05 л. АГ страдал 79,4%, перенесли ИМ 79,4%, сахарный диабет II типа имели 23,5%, ХСН II ФК – 61,8%, ХСН III ФК – 38,2%.

Группой сравнения были здоровые молодые добровольцы в возрасте 18±0,64 г, всего 30 чел (из них 18 женщин и 12 мужчин, соответственно 60 и 40%). Все больные I и II гр. в связи с обострением ИБС получали стандартную терапию, включающую в себя нитраты, бета-блокаторы, дезагреганты, антитромбины. При наличии у больных АГ и (или) признаков хронической сердечной недостаточности к лечению добавлялись ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Наличие сахарного диабета предполагало включение в схему инсулинотерапии или пероральных гипогликемических средств. II гр. больных, помимо традиционной терапии, получала курс МДМ (9,2±0,3 процедуры на курс).

Методы исследования. Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). В плазме исследовались показатели: концентрация гидроперекиси липидов, уровень малонового диальдегида, общая антиокислительная активность плазмы, активность каталазы.

Результаты. Результаты говорят о влиянии курса МДМ на коррекцию соответствующих показателей, при этом данные по гидроперекиси и МДА показатели обладают высокой степенью значимости. В результате лечения получен положительный клинический результат в обеих группах пролеченных достигнута стабилизация стенокардии в ФК II-III, не отмечалось нарастания признаков СН, достигнута стабилизация уровня АД.

Заключение. Исследовано изменение перекисного окисления липидов при ОКС. Общеизвестно, что морфологическим субстратом ОКС является атеросклероз коронарных сосудов, обусловливающий ишемию и гипоксию миокарда.

Одной из важных причин, приводящих к дестабилизации атеросклеротической бляшки является стресс, ведущий к повышенной выработке катехоламинов. Гипоксия, ишемия и гиперпродукция катехоламинов [4] приводят к активации СРО. В результате возникает недостаточность основной энергообразующей системы клетки (митохондриального окислительного фосфорилирования). Возникающий при недостатке кислорода энергетический дефицит и сопутствующие ему нарушения метаболизма жиров, белков, углеводов становятся мембранотоксическими факторами, способными нарушать функцию мембраносвязывающих белков, структуру протеин-липидного взаимодействия и физико-химические свойства мембран. Это создает предпосылки для инициации ПОЛ, обладающего самостоятельными выраженным мембраноповреждающим эффектом и замыкает порочный круг повреждения метаболизма клетки. В результате активизируется образование гидроперекисей липидов, малонового диальдегида с угнетением супероксиддисмутазы, каталазы и общей антиокислительной активности плазмы, что сопровождается повреждением клеточных мембран с выходом тканевого тромбопластина в кровь и активации свертывающей системы крови. [4].

Таблица

Результаты исследования влияния курса МДМ на показатели ПОЛ и общую антиокислительную активность плазмы у больных ОКС на фоне традиционной терапии, курса МДМ и в сравнении с здоровыми лицами

Показатель	Показатели здоровых	Традиционное лечение		Курс МДМ	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гидроперекись	1.40±0.08	2.62±0.33	2.64±0.23**	2.50±0.45	1.62±0.29***
МДА	4.50±0.16	5.71±0.44	5.50±0.41*	5.43±0.50	4.58±0.37***
АОА	30.40±1.71	20.89±2.18	21.55±1.86*	21.30±1.86	27.88±2.55*
Каталаза	9.80±0.52	5.94±0.61	5.86±0.71*	6.17±0.62	8.49±1.05*

Примечание: *** достоверность результатов (p<0,001), ** достоверность результатов (p<0,01), * достоверность результатов (p<0,05)

У больных ИБС, находящихся в стадии обострения ОКС имеется явная активизация процессов СРО и угнетение антиоксидантной системы. После лечения, включающего в себя нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дезагреганты, антитромбины не получено значительного снижения уровня СРО в I-й группе больных, как и значимой активизации антиоксидантной системы. В группе больных, получивших курс МДА, который нейтрализует повреждающее действие стрессов и улучшает работу адаптационной системы, нормализуя работу нейроэндокринных центров головного мозга, отмечено достоверное снижение показателей СРО, улучшение антиокислительной активности, клинический эффект, заключающийся в уменьшении количества приступов стенокардии, стабилизации АД. Рекомендуется использовать МДМ, активизирующую синтокические программы адаптации, как метод лечения.

Литература

1. Грацианский Н.А., // Кардиология.– 1996.– № 1.– С. 4–16.
2. Климов А.Н, Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.–3-е изд. С-Пб, 1999.
3. Мазур Н.А. // Тер.архив.–1999.– № 12.– С. 5–7.
4. Морозов В.Н. и др. Программы адаптации в эксперименте и в клинике.– 2003.
5. Панченко Е.П., // Врач.–2001.– № 8.– С.12–14.
6. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST (Рекомендации рабочей группы Европейского Кардиологического Общества (ЕКО)) // Прилож. к ж. «Кардиология».– № 4.– 2001.– С. 28.
7. White M. Unstable angina. Ischemic syndromes. Topol E. Comprehensive Cardiovascular Medicine.–Philadelphia Lippincott-Raven.–1998.–P. 395–423.