

ЛИТЕРАТУРА

1. Коришонов Н.И., Вассерман Л.И., Агабабова Э.Р. и др. // Тер. арх. — 1993. — № 5. — С.74—77.
2. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. — М., 1989.
3. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Логинова Е.Ю. // Тер. арх. — 1994. — № 1. — С. 9—11.
4. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Насонов Е.А. и др. // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С.48—50.
5. Насонова В.А., Эрдес Ш. // Научно-практич. ревматол. — 2000. — № 4. — С. 14—16.
6. Никонова Л.В. Система микрогемодиализа при ревматических болезнях и ее роль при дифференцированной физической терапии: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Казань, 1998.
7. Никонова Л.В., Резник В.С. Патент Российской Федерации на изобретение RU №2102091 С1 "Способ лечения системной склеродермии". Приоритет от 19.09.95. Бюллетень №2.20.01.98.
8. Blower R.R. // Br. J. Rheumatol. — 1993. — Vol.32. — P.35—38.
9. Salim A.S. // Can. J. Surg. — 1993. - Vol. 36. - P.53—58.

Поступила 06.04.01.

CURRENT ASPECTS OF COMBINED
TREATMENT OF PATIENTS WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS

L.V. Nikonova

S u m m a r y

The results of prolonged monitoring (over 15 years) of variations of microcirculation and peripheral blood flow in patients with rheumatoid arthritis are presented. The pathogenetic therapy methods using physical factors combined with medications treatment are developed and introduced. The new treatment method - diuciphone in dimethylsulphoxide - electrophoresis, correcting the regulation of the disordered state of microcirculation and peripheral blood flow, stabilizing the inflammatory process and clinical picture, improving the oxidation - reduction processes, is developed. Helium - neon laser emission in new doses in rheumatoid arthritis improves systolic inflow, increases main and collateral blood flow, linear rate of blood flow. The variable magnetic field of low frequency stimulates compensation processes of disorders of microcirculation and peripheral blood flow. Electromagnetic waves of superhigh frequency regulate intravascular status.

УДК 616.132.2-004-089:615.015:577.158

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТРЕССА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ
КАРДИОСКЛЕРОЗОМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ АОРТО-КОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ

И.Л. Давыдкин, О.В. Фатенков, С.М. Хохлунов, В.П. Поляков

Кафедра пропедевтической терапии (зав. - проф. В.Н.Фатенков), кафедра кардиологии и
кардиохирургии (зав. - проф. В.П.Поляков) Самарского государственного
медицинского университета

Окислительный стресс, развивающийся в миокарде и крови в реперфузионной фазе операции аорто-коронарного шунтирования (АКШ), играет важную роль в патогенезе реоксигенационных постишемических осложнений — дисфункции миокарда, различных форм аритмий [4, 14]. Уменьшить или предотвратить развитие синдрома реперфузии удастся с помощью высокоактивных антиоксидантов, применяемых непосредственно перед и в ходе операции АКШ [7].

В последние годы появились сообщения об эффективности коррекции реперфузионных нарушений новым антиангинальным препаратом триметазидином, обладающим отчетливыми антиоксидантными свойствами, механизм которых точно не установлен [11, 16].

Кратковременное применение препарата в повышенной дозировке (140 мг/сут) особенно эффективно при острой ишемии миокарда [9].

Целью настоящей работы была оценка эффективности предоперационной подготовки триметазидином в профилактике формирования окислительного стресса в крови больных постинфарктным кардиосклерозом в период операции АКШ.

Обследованы 42 пациента с ИБС (мужчины в возрасте 48,7 ± 4,3 года), перенесшие в прошлом крупноочаговый инфаркт миокарда со стенокардией напряжения III функционального класса (ФК). Всем больным была выполнена коронарография, с помощью которой выявлены сочетанные стенозы коронарных артерий. Поражения левой коронар-

ной артерии обнаружены у 18 обследованных, огибающей артерии - у 32, передней межжелудочковой артерии - у 38, задней межжелудочковой артерии - у 12, правой коронарной артерии - у 29 и артерии тупого края - у 7.

Больные были разделены на 2 группы, равнозначные по клинико-инструментальным данным. 24 пациента 1-й группы (контрольной) в предоперационном периоде получали пролонгированные нитраты и антагонисты кальция. 18 больным 2-й группы (основной) добавляли триметазидин, который они принимали в течение 14 дней до операции АКШ: первые 12 суток по 80 мг в день, последние 2 суток - по 120 мг в день. Всем пациентам в условиях искусственного кровообращения и кровяной кардиopleгии выполнена операция прямой реваскуляризации миокарда. Для сравнения обследованы 56 практически здоровых людей.

Пробы венозной крови брали при поступлении больных в стационар (исходный уровень), перед операцией и сразу после нее. В отмытых эритроцитах определяли основные показатели метаболизма свободных радикалов (МСР): активность глутатионпероксидазы (ГПО) [8], супероксиддисмутазы (СОД) [5], содержание восстановленного глутатиона (ВГ) [12] и витамина Е [15], а так-

же параметры обмена гемоглобина: метгемоглобинредуктазную активность по ферменту феррицианидредуктазе (ФЦР) [13] и содержание метгемоглобина (MetHb) [3]. Интенсивность свободно-радикального окисления (СРО) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [1].

Исходные значения всех показателей МСР эритроцитов обеих групп были значительно и достоверно снижены по сравнению с показателями здоровых лиц, но не имели статистически достоверных различий между собой (см. табл.).

После курса лечения триметазидином у больных 2-й группы наблюдалась отчетливая реактивация антиоксидантных ферментов (по отношению к исходному уровню): СОД - на 28,4% ($P < 0,05$) и основного фермента тиоловой системы - ГПО - на 18,2% ($P < 0,05$), что, очевидно, связано с восстановлением триметазидином глутатионредуктазной и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной реакций. Это подтверждается увеличением содержания ВГ на 17,0% ($P < 0,05$), витамина Е (в тенденции) на 13,5% ($P > 0,05$) и данными работы [2].

В результате суммарный антиоксидантный эффект триметазидина у пациентов 2-й группы характеризовался снижением интенсивности СРО в мембранах эритроцитов на 32,7% ($P < 0,05$), тог-

Динамика показателей МСР эритроцитов больных постинфарктным кардиосклерозом со стенокардией напряжения III ФК до и после операции

Показатели	Группы здоровых лиц (n=56)	Сроки обследования больных		
		исходный уровень (до лечения)	перед операцией (после лечения)	сразу после операции
ГПО, мкм/гHb/л/мин	204,96 9,23	141,83 7,41*	140,17 7,26	113,38 6,19***
		139,45 7,05*	164,89 8,19*	136,94 7,05***
ВГ, мкм/гHb/л	19,53 1,21	13,51 0,77*	13,44 0,69	10,38 0,51***
		13,36 0,72*	15,63 0,78**	13,25 0,67***
СОД, МЕ/г белка	3,45 0,25	2,54 0,19*	2,60 0,17	1,81 0,16***
		2,50 0,18*	3,21 0,20**	2,55 0,17***
Витамин Е, %	56,89 2,25	40,15 2,45*	41,53 2,10	32,30 1,98***
		41,27 2,36*	46,82 2,57	39,02 2,11***
МДА, мкм/г белка	1,28 0,11	2,79 0,28*	2,73 0,27	4,11 0,39***
		2,86 0,30*	1,92 0,21**	2,89 0,30***
ФЦР, мкм/гHb/л/мин	79,94 2,93	59,75 2,41*	60,33 2,65	43,35 2,04***
		57,93 2,35*	69,56 2,79*	55,61 2,33***
MetHb, %	1,92 0,12	2,67 0,14*	2,70 0,15	3,84 0,25***
		2,74 0,16*	2,07 0,13**	2,90 0,19***

Примечание. В числителе — данные контрольной группы больных (n=24), в знаменателе — больных, получавших триметазидин (n=18). * Различия достоверны между исходными показателями МСР у больных ПИК (до лечения) и группой здоровых лиц, ** после лечения по сравнению с исходным уровнем, *** после операции по сравнению с предоперационным уровнем, ^ между данными 1 и 2-й групп.

да как у больных контрольной группы достоверных изменений показателей в предоперационном периоде не отмечалось. Препарат также реактивировал метгемоглобинредуктазу эритроцитов - на 20,1% ($P < 0,05$), что было сопряжено со снижением концентрации прооксиданта метгемоглобина на 24,5% ($P < 0,05$).

Непосредственно после операции у больных 1-й группы в эритроцитах наблюдалось значительное снижение всех показателей антиоксидантной активности, а интенсивность реакций СРО возрастала на 51,3% ($P < 0,001$) по сравнению с предоперационным уровнем (см. табл.). Полученные данные отражали формирование в крови больных этой группы состояния окислительного стресса, причем данному процессу способствовало значительное накопление метгемоглобина (на 42,3%; $P < 0,01$), обусловленное падением в эритроцитах (на 28,2%; $P < 0,001$) метгемоглобинредуктазной активности. В результате усиливалась генерация активных форм кислорода (АФК), которые могли интенсифицировать реакции СРО во всех компонентах крови [13].

Развивающийся окислительный стресс в крови увеличивал приток АФК в реперфузионную зону миокарда (по шунтам), а лейкоцитарный и эритроцитарный блоки микроциркуляции нарушали их отток из данной области [6]. В итоге нарушались электрическая стабильность и сократительная функция кардиомиоцитов. Это подтверждалось достаточно высокой частотой реперфузионных аритмий у больных 1-й группы: у 6 пациентов возникла частая желудочковая экстрасистолия с эпизодами пароксизмальной тахикардии, у 2 - преходящая атриовентрикулярная блокада, у одного - стойкая мерцательная аритмия.

Результатом операции АКШ у больных 2-й группы было меньшее, чем у больных 1-й группы, снижение параметров систем антиоксидантной защиты (АОЗ) эритроцитов. Их итоговые значения (после операций) были сопоставимы с исходными данными (до лечения) и достоверно превышали показатели АОЗ эритроцитов у больных 1-й группы. Это сопровождалось более низким уровнем интенсивности СРО и метгемоглобина (см. табл.).

Полученные данные свидетельствуют, что у больных 2-й группы активный окислительный стресс в крови при операциях АКШ не развивался, что отражает эффективность антиоксидантного действия кратковременного (в течение 14 дней) курса предоперационной подготовки повышенными дозами таблетированной формы триметазидина. Можно полагать, что аналогичное действие препарата на процесс СРМ кардиомиоцитов сопряжено с повышением их электрической стабильности [9] и снижением частоты аритмий. Только у 3 больных 2-й группы развились кратковременные эпизоды желудочковой экстрасистолии, а у одного больного - мерцательной аритмии.

ВЫВОДЫ

1. Предоперационное лечение триметазидином больных постинфарктным кардиосклерозом со стенокардией напряжения IIIФК по предлагаемому методу достоверно ограничивает активность формирования окислительного стресса в крови при операциях аортокоронарного шунтирования.

2. Антиокислительный эффект триметазидина включает реактивацию антиоксидантных факторов: супероксиддисмутазы, системы глутатиона и метгемоглобинредуктазной активности эритроцитов.

3. Клинический эффект триметазидина проявляется снижением частоты и тяжести реперфузионных аритмий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин А.К. // Лаб. дело.— 1989.— №11.— С.41—43.
2. Айдарханов Б.Б., Локищца Э.А., Ленская Е.Г. // Вопр. мед. химии.— 1989.— №3.— С.2—9.
3. Агауллаханов Ф.И., Буравцев В.Н., Жаботинский С.В. // Биохимия.— 1981.— Вып.4.— С.723-730.
4. Давыдкин И.А., Фатенков В.Н., Селезнев Е.И. и др. Особенности формирования окислительного стресса в крови больных постинфарктным кардиосклерозом, перенесших АКШ / Тез. Докл. на 5 Всеросс. съезде серд.-сосуд. Хир.— Новосибирск.— 1999.— С.66.
5. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. // Лаб. дело.— 1983.— №10.— С.30—33.
6. Кратков А.Е., Хрусталева О.А. // Росс. кардиол. журн.— 1992.— № 4.— С.61—68.
7. Ласукова Т.В., Ускина Б.В., Афанасьев С.А. и др. // Эксп. и клин. фарм.— 1997.— С. 51—53.
8. Монк В.М. // Лаб. дело.— 1986.— №12.— С. 20—22.

9. Пархоменко А.Е., Брыль Ж.В. и др. // Тер. арх.— 1996.— №9.— С.47—52.
10. Петухов Е.Б., Корнеев А.А. // Груд. и серд.-сосуд. хир.— 1991.— №1.— С.44—46.
11. Смирнов А.В., Криворучко Б.И., Зарубина И.В. и др. // Эксп. и клин. фарм.— 1999.— №5.— С.59—62.
12. Beutler E. // J. Lab. And Clin. Med.— 1963.— Vol.61.— P.882—888.
13. Board P.G. // Clin. chim. Acta.— 1981.— Vol.109.— P.233—237.
14. Curello S., Ceconi C. de Guili F. // Cardiovascular. Res.— 1995.— Vol.29.— P.118—125.
15. Cunamon H., Isenberg J.A. // Clin. Chim. Acta.— 1985.— Vol.151.— P.156—159.
16. Fabiani J.N. // J. Cardiovascular Surg.— 1992.— Vol.33.— P.486—491.

Поступила 15.10.01.

EFFECT OF TRIMETAZIDINE ON THE FORMATION OF OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS IN CORONARY ARTERY BYPASS OPERATIONS

I.L. Davydkin, O.V. Fatenkov, S.M. Khokhlunov, V.P. Polyakov

S u m m a r y

The efficiency of trimetazidine in preventing oxydative stress developing in myocardium and blood after coronary artery bypass operations is studied. It is established that trimetazidine reactivated components of erythrocyte antioxidative mechanisms and substantially decreased the rate of membrane peroxydation. The preoperative treatment with trimetazidine can be used to protect blood cells and cardiomyocytes from reperfusion disorders in coronary artery bypass operations.

УДК 616.233—002.2—008.8—07

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОГРАММЫ ЖИДКОСТИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Е.В.Гнездилова, Н.С. Чернышова, В.М.Сухов

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии (зав. - проф. В.М. Сухов) Самарского государственного медицинского университета

Для изучения клеточных и биохимических характеристик бронхоальвеолярных отделов при патологии легких в качестве достоверного и безопасного метода Европейским респираторным обществом рекомендован метод бронхоальвеолярного лаважа [1]. В литературе имеются данные о том, что динамика клеточного состава лаважной жидкости может выступать в качестве критерия эффективности проводимой терапии [2].

Целью работы являлось доказательство того, что цитогрaммa жидкости бронхоальвеолярного лаважа отражает тяжесть обострения хронического обструктивного бронхита (ХОБ).

Были обследованы 106 больных ХОБ (мужчин - 62, женщин - 44). Средний возраст мужчин составлял 46,4 ± 2,4 года, женщин - 49,5 ± 2,8 года, средняя продолжительность заболевания - соответственно 11,0 ± 3,4 и 10,2 ± 4,2 года. Диагноз ХОБ был обоснован наличием в анамнезе обструктивных заболеваний, бронхиальной обструкции, кашля, а также одышки. У наблюдаемых больных показатели спирометрических тестов не приходили к норме в результате лечения. Отмечалось незначительное ухудшение показателей функции внешнего

дыхания при наблюдении в последние два года. Наблюдение осуществлялось в фазе обострения заболевания, о чем свидетельствовали клинические признаки в виде усиления кашля и появления серозно-гнойной и гнойной мокроты.

Всем больным были проведены общеклиническое исследование, анализы крови и мочи, функции внешнего дыхания. Активность воспалительного синдрома оценивали по СОЭ, количеству лейкоцитов в периферической крови, уровню серомукоида, фибриногена. Фибрoбронхоскопия была проведена с извлечением жидкости бронхоальвеолярного лаважа для изучения ее клеточного состава с помощью микроскопии центрифугата после предварительного окрашивания [3]. В качестве контрольной группы были обследованы 12 здоровых лиц - 6 мужчин (средний возраст - 30,2 года) и 6 женщин (средний возраст - 32,0 года).

Основными жалобами, которые побуждали больных обратиться к врачу, были нарастающая одышка и кашель, сопровождаемый отделением мокроты и свистящими хрипами в груди. Одышка у больных варьировала в очень широких пределах. Все пациенты отмечали постепенное нарастание одышки из года в год.