

ДИНАМИКА БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПРИЕМА ТРИМЕТАЗИДИНА МВ

Большедворская О. А.¹, Протасов К. В.², Батунова Е. В.², Дворниченко В. В.^{1,2}, Баторова Е. Р.¹, Казанкова Е. Г.¹

Цель. Изучить влияние триметазида МВ на динамику биомаркеров некроза миокарда и сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся внесердечным торакальным хирургическим операциям.

Материал и методы. В исследование включено 72 мужчины в среднем возрасте 61,0 (57-66) год. Пациенты рандомизированы в группу вмешательства (n=35), в которой перед операцией назначался триметазидин МВ (Предуктал МВ®) в дозе 35 мг 2 раза в день сроком на две недели, и контрольную группу (n=37). В исследуемых группах оценивали и сравнивали периоперационную динамику тропонина I, белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-проBNP), определяемых в крови накануне, через 24 и 48 ч после операции.

Результаты. Исходный уровень всех биомаркеров в группах не различался. После вмешательства в обеих выборках отмечен прирост тропонина I в пределах нормальных значений. Уровень тропонина I >0,1 нг/мл отмечен у двоих пациентов контрольной группы. Средний уровень БСЖК увеличился после операции в обеих группах. Через 48 ч в группе триметазида МВ, по сравнению с контролем, были ниже (p<0,05) медиана БСЖК (1,0 и 1,9 нг/мл, соответственно) и доля пациентов с БСЖК >5,0 нг/мл (2,9% и 18,9%). Медианы NT-проBNP через 24 ч (184,0 и 293,3 пг/мл) и 48 ч после вмешательства (160,6 и 334,0 пг/мл) также были ниже в группе триметазида МВ. У пациентов группы триметазида МВ через 48 ч после операции NT-проBNP реже достигал уровня 300 пг/мл и выше (в 20,0% и 51,4%). Аналогичный результат был получен в подгруппах пациентов с исходно нормальным уровнем NT-проBNP до операции. В данных подгруппах различалась также степень прироста NT-проBNP через 24 ч после операции (на 160,3 и 242,2 пг/мл).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о кардиопротективном эффекте триметазида МВ у больных ИБС в условиях периоперационного миокардиального стресса, вызванного полостной внесердечной операцией.

Российский кардиологический журнал 2017, 4 (144): 93–98

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-93-98>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, триметазидин МВ, тропонин, белок, связывающий жирные кислоты, мозговой натрийуретический пептид, торакальная операция.

¹ГБУЗ Областной онкологический диспансер, Иркутск; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск, Россия.

Большедворская О. А. — врач-терапевт торакального хирургического отделения, Протасов К. В.* — заместитель директора по научной работе, зав. кафедрой терапии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Батунова Е. В. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, Дворниченко В. В. — главный врач, зав. кафедрой онкологии, Баторова Е. Р. — врач клинической лабораторной диагностики, Казанкова Е. Г. — врач клинической лабораторной диагностики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): k.v.protasov@gmail.com

БСЖК — белок, связывающий жирные кислоты, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, NT-проBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Рукопись получена 22.02.2017

Рецензия получена 23.03.2017

Принята к публикации 30.03.2017

MYOCARDIAL DAMAGE BIOMARKERS DYNAMICS AFTER EXTRACARDIAC SURGERY IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS TAKING TRIMETAZIDINE MR

Bolshedvorskaya O. A.¹, Protasov K. V.², Batunova E. V.², Dvornichenko V. V.^{1,2}, Batorova E. R.¹, Kazankova E. G.¹

Aim. To investigate on the influence of trimetazidine MR on biomarker dynamics of myocardial necrosis and heart failure in early post-surgery period in coronary heart disease (CHD) patients, undergoing extracardiac thoracic surgery.

Material and methods. Totally, 72 men included, mean age 61,0 (57-66) y.o. Patients were randomized to the intervention group (n=35), receiving trimetazidine MR (Preductal MR®) 35 mg b.i.d., prescribed before operation for 2 weeks, and controls (n=37). In the studied groups, we assessed and compared perioperational troponin I dynamics, fatty acid binding protein (FABP) dynamics, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), measured the day before, and in 24 and 48 after surgery.

Results. Baseline level for all biomarkers did not differ in groups. After the intervention, in both groups there was increase of troponin I, but not outside reference range. Troponin I >0,1 ng/mL was found in 2 patients from control group. Mean level of FABP increased after the operation in both groups. In 48 hours, in trimetazidine MR group, comparing to controls, the following were lower (p<0,05): median FABP (1,0 and 1,9 ng/mL, resp.) and part of patients with FABP >5,0 ng/mL (2,9% and 18,9%), medians of NT-proBNP, in 24 hours (184,0 and 293,3 pg/mL) and 48 hours (160,6 and 334,0 pg/mL) after surgery were also lower in trimetazidine

MR group. In this group, in 48 hours after surgery NT-proBNP rarer reached the level of 300 pg/mL and higher (in 20,0% and 51,4%). The analogous result was found in subgroups of patients with baseline normal NT-proBNP. In these subgroups, the grade of NT-proBNP increase in 24 hours after surgery differed as well (by 160,3 and 242,2 pg/mL).

Conclusion. The achieved results witness on the cardioprotective effect of trimetazidine MR in CHD patients under circumstances of perioperational myocardial stress, caused by an open extracardiac operation.

Russ J Cardiol 2017, 4 (144): 93–98

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-93-98>

Key words: coronary heart disease, trimetazidine MR, troponin, fatty acids binding protein, brain natriuretic peptide, thoracic surgery.

¹Regional Oncological Dispensary, Irkutsk; ²Irkutsk State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health, Irkutsk, Russia.

Сердечно-сосудистые события осложняют 0,2-6,2% всех внесердечных хирургических операций [1, 2]. Риск развития инфаркта миокарда (ИМ) во время или после оперативного вмешательства в 25-30 раз выше, чем в популяции в целом. Таким образом, в современной медицине существует необходимость снижения периоперационной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Особенно это касается экстракардиальных (или внесердечных) операций, поскольку опыт профилактики и лечения периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных (в отличие от кардиохирургических пациентов) ограничен.

Среди медикаментозных методов профилактики сердечно-сосудистых осложнений внесердечных операций больше всего изучены бета-адреноблокаторы и статины. Перспективным направлением в данной области может явиться оптимизация метаболизма миокарда под влиянием миокардиального цитопротектора триметазидина. Доказано, что дополнительное назначение триметазидина пациентам, которым проводится реваскуляризация миокарда, способно уменьшить повреждение миокарда во время процедуры и улучшить функцию сердца [3-5].

Кардиопротективный эффект триметазидина на фоне крупных полостных операций ранее не изучался. Это определило цель данной работы: изучить влияние триметазидина МВ на динамику биомаркеров некроза миокарда и сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся внесердечным торакальным хирургическим операциям.

Материал и методы

В исследование включались больные стабильной ИБС, которым планировалось хирургическое вмешательство по поводу рака легкого. Пациенты были осведомлены о цели, характере, методах и возможных последствиях исследования. Протокол исследования одобрен комитетом по этике Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Критерии включения: мужчины в возрасте от 50 до 75 лет с раком легкого, планируемое оперативное вмешательство, наличие стабильной ИБС в виде стенокардии напряжения I или II функционального класса (ФК) и/или постинфарктного кардиосклероза, подписанное информированное согласие на операцию и на участие в исследовании. Критерии невключения: нестабильная стенокардия или острый инфаркт миокарда на момент рандомизации и в предшествующие шесть месяцев, наличие третьей степени артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) III-IV ФК или декомпенсация ХСН на момент рандомизации, сахарный диабет, операция по экстренным показаниям, прием

триметазидина и других метаболических цитопротекторов в предшествующие шесть месяцев.

Восемьдесят пациентов, соответствующие критериям включения, были рандомизированы методом конвертов на две группы по 40 человек в каждой — группу приема триметазидина МВ и контрольную. Всем пациентам из группы вмешательства назначался триметазидин МВ (Предуктал МВ®, АО “Сервье”) в дозе 35 мг 2 раза в день сроком на две недели. Прием последней дозы осуществлялся вечером накануне операции. Пациенты обеих групп в полном объеме перед операцией получали терапию ИБС и, при необходимости, артериальной гипертензии и ХСН. Плановое хирургическое вмешательство в намеченные сроки было проведено 72 пациентам. Восемь пациентов выбыли из исследования вследствие отмены у них операции. Таким образом, в последующий анализ были включены 35 мужчин из группы триметазидина МВ и 37 — из контрольной группы. Средний возраст составил 61 (57-66) лет.

Диагноз стабильной ИБС верифицировали по стандартной методике. Всем пациентам производилась запись электрокардиограммы (ЭКГ) покоя не менее чем за сутки до и на первые, вторые и третьи сутки после операции, эхокардиография в предоперационном периоде. Рассчитывали риск сердечно-сосудистых осложнений внесердечных операций по скорректированному индексу сердечного риска [6]. Учитывали данные антропометрии, фракцию выброса левого желудочка, исходный уровень гемоглобина крови, объем и длительность хирургического вмешательства, объем кровопотери.

У всех пациентов трижды — за один час до операции, через 24 и 48 часов после нее — определяли уровни тропонина I (в нг/мл), белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК, нг/мл) и N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, пг/мл) в сыворотке крови иммуноферментным методом (фотометр Multiskan EX, “Thermo Labsystems OY”, Финляндия) с помощью наборов реагентов ЗАО “Вектор-Бест” (Россия).

Ишемия миокарда диагностировалась по динамическим изменениям на ЭКГ в виде новой депрессии сегмента ST $\geq 0,1$ мВ в двух и более последовательных отведениях. Инфаркт миокарда диагностировали при появлении ЭКГ-признаков ишемического повреждения/некроза миокарда и превышении уровня тропонина I верхнего референсного предела. Верхней границей нормы БСЖК считали 5 нг/мл, критерием некроза миокарда — значение БСЖК, превышающее вдвое верхнюю границу нормы, то есть >10 нг/мл [7].

При количественной оценке NT-proBNP лабораторным критерием, подтверждающим ХСН, считали уровень NT-proBNP ≥ 125 пг/мл, острую сердечную недостаточность (острую декомпенсацию ХСН) — уровень NT-proBNP ≥ 300 пг/мл [8].

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов и получаемое лечение в группах

	Группа триметазида МВ n=35	Контрольная группа n=37	P
Возраст, Ме (ИИ)	61,0 (57-67)	62,0 (57-66)	0,82
ИМТ, Ме (ИИ)	24,0 (22-27)	25,0 (22,5-31)	0,16
АД при поступлении, мм рт.ст., Ме (ИИ)	120 (112-128)/73 (68-77)	128 (118-137)/72 (67-79)	0,81
Гемоглобин крови, г/л, Ме (ИИ)	134 (128-152)	140 (129-144)	0,88
Креатинин крови, мкмоль/л, Ме (ИИ)	78,0 (72-87)	80,0 (72-87)	0,89
Стадия основного заболевания, n (%):			
1-я	3 (8,5)	3 (8,1)	0,57
2-я	8 (22,9)	4 (10,8)	
3-я	19 (54,3)	23 (62,2)	
4-я	5 (14,3)	7 (18,9)	
Объем вмешательства, n (%):			
пульмонэктомия	25 (71,4)	24 (64,9)	0,82
лобэктомия	8 (22,9)	10 (27,0)	
эксплоративная торакотомия	2 (5,7)	3 (8,1)	
Время операции, мин., Ме (ИИ)	120 (90-190)	120 (120-195)	0,49
Объем кровопотери, мл, Ме (ИИ)	300,0 (200-500)	200 (100-300)	0,07
ФК стенокардии, n (%):			
I	9 (28,5)	12 (32,4)	0,79
II	19 (54,3)	22 (59,4)	
ХСН, n (%)	6 (17,1)	10 (27,0)	0,31
Перенесенный ИМ, n (%)	6 (17,1)	5 (13,5)	0,66
ФВ, %, Ме (ИИ)	69 (61-77)	68,5 (62,5-74,5)	0,97
АГ в анамнезе, %, Ме (ИИ)	26 (74,3)	25 (67,5)	0,53
Индекс СС риска, баллы, Ме (ИИ)	2,0 (2-2)	2,0 (2-2)	0,96
Лекарственное лечение, n (%):			
ИАПФ/БРА	9 (25,7)	14 (37,8)	0,27
БАБ	23 (65,7)	24 (64,5)	0,93
Нитраты	1 (2,8)	2 (5,4)	0,59
Антагонисты кальция	5 (14,3)	2 (5,4)	0,2
Статины	5 (14,3)	4 (10,8)	0,66
АСК	18 (51,4)	17 (45,9)	0,64

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИМТ — индекс массы тела, СС — сердечно-сосудистый, ФВ — фракция выброса левого желудочка.

В изучаемых группах оценивали и сравнивали послеоперационную динамику вышеуказанных показателей. Анализировали частоту ишемии или ишемического повреждения миокарда. Поскольку распределение признаков в изучаемых выборках отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Средние значения отображали в виде медианы (Ме) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий в выборках определяли по критериям U Манна-Уитни, χ^2 , Вилкоксона. Отличие считалось статистически значимым при $p < 0,05$. Применяли пакет прикладных программ “Statistica 8.0” (“Statsoft”, США).

Результаты

Исходная клиническая характеристика изученных групп представлена в таблице 1.

Из таблицы видно, что группы не отличались по исходным антропометрическим, анамнестиче-

ским, клиническим данным, по характеру, объему и тяжести операции.

После операции ишемические изменения на ЭКГ отмечены у двух пациентов из группы контроля. У одного пациента группы контроля развился фатальный ИМ с подъемом ST на вторые сутки после операции. Один пациент погиб на 7-е сутки от послеоперационных осложнений, не связанных с кардиальными причинами. В группе триметазида МВ ишемии и ИМ по ЭКГ не выявлено.

В таблице 2 и на рисунке 1 представлена динамика биомаркеров некроза миокарда после операции.

Как следует из таблицы, в группе триметазида МВ, несмотря на прирост среднего уровня тропонина I после операции, случаев диагностически значимого повышения данного маркера не было. В контрольной группе у двоих пациентов отмечены значения показателя $>0,1$ нг/мл через 24 ч после вмешательства. Из них у одного повышение тропонина I сопрово-

Таблица 2

Динамика биомаркеров некроза миокарда до, через 24 и 48 ч после операции

Биомаркер некроза миокарда	Группа триметазида МВ n=35			Контрольная группа n=37		
	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции
Тропонин I, нг/мл, Ме (ИИ)	0,01 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,03)*	0,02 (0,01-0,03) [†]	0,01 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,03)*	0,01 (0,01-0,03)
Тропонин I >0,1 нг/мл, n (%)	0	0	0	0	2 (5,4)	1 (2,7)
БСЖК, нг/мл, Ме (ИИ)	0,4 (0,2-0,7)	2,4 (1,8-3,8)*	1,0 (0,5-2,2) ^{†,}	0,5 (0,2-0,9)	1,8 (1,1-4,2)*	1,9 (0,9-4,4) ^{†,§}
ΔБСЖК, нг/мл, Ме (ИИ)	-	2,0 (1,1-3,1)	0,6 (0,1-1,4)	-	1,3 (0,7-3,8)	1,0 (0,5-3,0)

Примечание: * — p по Вилкоксоу между исходным уровнем и через 24 ч после операции <0,05, [†] — p по Вилкоксоу между исходным уровнем и через 48 ч после операции <0,05, [§] — p по Манну-Уитни между группами через 48 ч после операции <0,05, ^{||} — p по Вилкоксоу между уровнем через 24 и 48 ч после операции <0,05.

Сокращение: ΔБСЖК — степень прироста БСЖК.

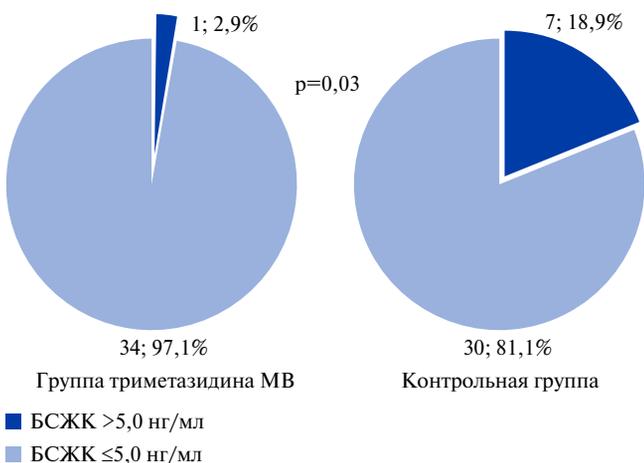


Рис. 1. Распределение пациентов по уровню БСЖК крови (%) через 48 ч после операции.

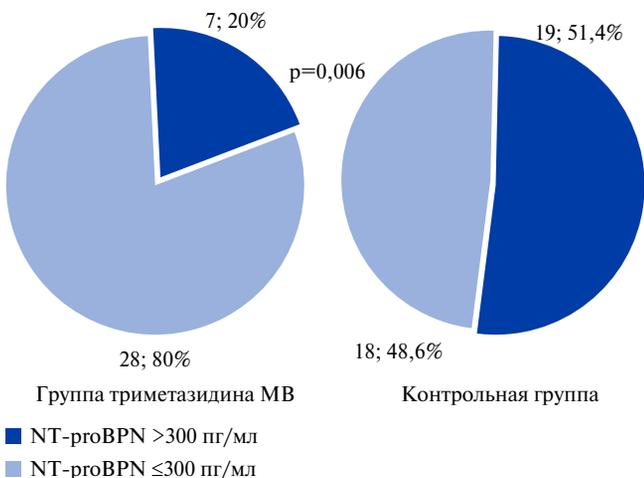


Рис. 2. Распределение пациентов по уровню NT-проBNP крови через 48 ч после операции.

ждалось ЭКГ признаками ИМ без подъема ST. В целом, динамика тропонина I в исследуемых группах не отличалась.

Уровень БСЖК возрос в обеих группах через сутки после операции, однако в группе триметазида МВ

отмечено существенное его снижение в течение вторых суток. Медиана БСЖК и доля пациентов с БСЖК >5,0 нг/мл через 48 ч после операции на фоне приема триметазида МВ были ниже, чем в контроле. Степень прироста БСЖК в группах не различалась. У двух пациентов из основной группы и у трех из контрольной концентрация БСЖК в крови превысила пороговый уровень диагностики некроза миокарда 10 нг/мл. Во всех указанных случаях тропонин I был в пределах нормы.

В таблице 3 и на рисунке 2 представлена динамика NT-проBNP крови в исследуемых группах.

Из таблицы видно, что в послеоперационном периоде уровень NT-проBNP статистически значимо возрос в обеих группах, однако медиана NT-проBNP через 24 и 48 ч вмешательства была ниже в группе триметазида МВ. Доля пациентов с NT-проBNP ≥300 пг/мл после операции увеличилась в обеих группах, но оказалась значимо более высокой в контрольной группе (рис. 2).

Учитывая, что у части пациентов исходный NT-проBNP был выше 125 пг/мл, что отвечало лабораторному критерию ХСН [8], мы изучили динамику данного биомаркера у пациентов с исходно нормальным его уровнем (<125 пг/мл). Оказалось, что в группе триметазида МВ через 24 ч уровень NT-проBNP и степень его прироста были существенно меньше, чем в контрольной группе (табл. 3). Меньше была и доля пациентов, у которых прирост NT-проBNP достиг уровня ≥300 пг/мл — 15,4% и 41,7%, соответственно (p=0,04).

Обсуждение

Триметазидин, помимо хорошо известного антиангинального эффекта [9], способен повышать устойчивость миокарда к повреждению вследствие ишемии и реперфузии за счет восстановления свойств мембранных фосфолипидов, уменьшения синтеза свободных радикалов и недоокисленных продуктов обмена. Этим объясняется защитное действие препарата при операциях реваскуляризации

Таблица 3

Динамика NT-proBNP до, через 24 и 48 ч после операции

Показатель	Группа триметазида МВ n=35			Контрольная группа n=37		
	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции
NT-proBNP, пг/мл, Ме (ИИ)	25,6 (0-125)	184,0 (103-311)*	160,6 (29-265) [†]	58,0 (0-184)	293,3 (254-620)*, [§]	334,0 (113-515) ^{†,§}
ΔNT-proBNP, пг/мл, Ме (ИИ)	-	171,0 (6-243)	86,1 (28-216)	-	186 (115-377)	144 (29-350)
Исходный уровень NT-proBNP <125 пг/мл						
Показатель	Группа триметазида МВ n=26			Контрольная группа n=24		
	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции	До операции	Через 24 часа после операции	Через 48 часов после операции
NT-proBNP, пг/мл, Ме (ИИ)	2,1 (0-39)	172,9 (74-258)*	144,5 (29-229) [†]	23,9 (0-53)	266,2 (173-496)*, [§]	217,5 (101-417) [†]
ΔNT-proBNP, пг/мл, Ме (ИИ)	-	160,3 (30-216)	91,1 (29-210)	-	242,2 (148-467) [§]	169,8 (79-388)

Примечание: * — p по Вилкоксоу между исходным уровнем и через 24 ч после операции <0,05, [†] — p по Вилкоксоу между исходным уровнем и через 48 ч после операции <0,05, [§] — p по Манну-Уитни между группами через 24 ч после операции <0,05.

Сокращение: Δ NT-proBNP — степень прироста NT-proBNP.

миокарда. Мы впервые изучили кардиопротективный эффект триметазида МВ (Предуктала МВ®) при внесердечных хирургических вмешательствах у больных стабильной ИБС. Анализ результатов показал, что торакальные операции редко сопровождаются диагностически значимым приростом тропонина I и ишемией миокарда по ЭКГ (в 2,8% случаев). Это соответствует литературным данным о частоте встречаемости периоперационного инфаркта миокарда от 1 до 5% в зависимости от степени риска [10, 11]. Следует заметить, что все случаи ишемии/некроза миокарда были зафиксированы в группе контроля.

Известна высокая чувствительность БСЖК в диагностике инфаркта миокарда, превосходящая другие биомаркеры некроза кардиомиоцитов. БСЖК может служить индикатором повреждения миокарда после операций на сердце [12], электроимпульсной терапии [7]. Периоперационная динамика БСЖК и влияние на нее триметазида МВ в торакальной хирургии ранее не исследовались. Нами выявлен подъем БСЖК после операции, однако менее стойкий и менее выраженный в группе триметазида МВ. Механизмы повышения БСЖК после внесердечных вмешательств не ясны. Вряд ли выявленные нами случаи значительного прироста биомаркера связаны с некрозом миокарда, поскольку отсутствовал прирост тропонина I и изменения на ЭКГ. Небольшое количество БСЖК содержится в скелетной мускулатуре. Однако объяснить прирост БСЖК только хирургической травмой мышц невозможно, поскольку имеются данные об отсутствии влияния торакотомии как таковой на уровень БСЖК [13], а по результатам нашей работы его динамика в группах существенно различалась несмотря на одинаковый объем операции. Можно предположить, что повышение БСЖК отражает ишемию миокарда [12] и дисфункцию сердца на фоне обширного хирургического вмешательства, гиперсимпатикотонии, гипоксемии, вызванной удалением

части или целого легкого, а меньший прирост БСЖК обусловлен цитопротективным эффектом триметазида МВ на кардиомиоциты.

Мы изучили динамику NT-proBNP при хирургическом вмешательстве на легких и возможное влияние на нее триметазида МВ. В обеих группах уровень NT-proBNP увеличился после операции. Ранее аналогичная динамика была описана при торако-абдоминальных операциях у онкологических больных с ИБС [14], при абдоминальных операциях [15], коронарном шунтировании с искусственным кровообращением [16]. По-видимому, повышение уровня этого биомаркера отражает периоперационные расстройства кардиогемодинамики, вызванные операционной травмой, тахикардией, гиперкатехоламинемией. В изученной нами выборке дополнительными повреждающими факторами могли быть острая легочная гипертензия и перегрузка правых отделов сердца вследствие резекции легкого или пульмонэктомии.

В клинических исследованиях доказана способность ряда лекарственных препаратов снижать уровень NT-proBNP в крови. Это относится, прежде всего, к средствам лечения ХСН. Продемонстрировано снижение NT-proBNP под воздействием триметазида [17]. Как показали результаты нашей работы, прием триметазида МВ ассоциирован с меньшим послеоперационным уровнем натрийуретического пептида. Это указывает на повышение устойчивости кардиомиоцитов к перегрузке и повреждению при многофакторном воздействии хирургического стресса под воздействием триметазида МВ, что можно объяснить его способностью сохранять внутриклеточный уровень высокоэнергетического фосфата, уменьшать перегрузку клеток кальцием, подавлять свободно-радикальное окисление.

Заключение

Прием триметазида МВ в дозе 70 мг в сутки в течение двух недель перед торакальной операцией

был ассоциирован с меньшими по сравнению с контролем послеоперационными уровнями БСЖК и NT-proBNP. Под воздействием триметазидина МВ уменьшалась доля пациентов, у которых уровень указанных биомаркеров был выше нормы. Таким обра-

зом, в работе получены доказательства кардиопротективного эффекта триметазидина МВ у больных ИБС в условиях периоперационного миокардиального стресса, вызванного полостной внесердечной операцией.

Литература

1. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between post-operative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac. *JAMA* 2012; 21: 2295-304.
2. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled. *Lancet* 2008; 37: 1839-47.
3. Zhang Y, Ma J, Shi DZ. Effect of Trimetazidine in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015; 10(9). e0137775. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0137775> (28 February 2017).
4. Lopatin YuM, Dronova EP. Clinical and pharmaco-economic aspects of Trimetazidine Modified Release use in patients with ischemic heart disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya* 2009; 2: 15-21. Russian (Лопатин Ю.М., Дронова Е.П. Клинико-фармакоэкономические аспекты применения триметазидина модифицированного высвобождения у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых коронарному шунтированию. *Кардиология* 2009, 2: 15-21).
5. Lopatin YuM, Dronova EP. Clinical and pharmaco-economic evaluation of long-term use of Trimetazidine Modified Release in patients with coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention. *Serdtshe: Zhurnal dlya Praktikuushchikh Vrachey* 2011; 2: 67-72. Russian (Лопатин Ю.М., Дронова Е.П. Клинико-фармакоэкономическая оценка длительного применения триметазидина модифицированного высвобождения у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам. *Сердце: журнал для практикующих врачей* 2011, 2: 67-72).
6. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac. *Circulation* 1999; 10: 1043-9.
7. Mazovets OL, Katrukha AG, Trifonov IR, et al. Levels of fatty acids binding protein before and after electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation or flutter without acute coronary syndrome. *Kardiologiya* 2006; 3: 43-8. Russian (Мазовец О.Л., Катруха А.Г., Трифонов И.Р. и др. Уровни белка, связывающего жирные кислоты, до и после электрической кардиоверсии у больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий без острого коронарного синдрома. *Кардиология* 2006, 3: 43-8).
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 27: 2129-200.
9. Glezer MG, Novikova MV, Kiseleva IV, et al. Comparing effectiveness of adding prolonged trimetazidine or isosorbide dinitrate to beta-adrenoblocker therapy in stable angina patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006; 4: 57-64. Russian (Глезер М.Г., Новикова М.В., Киселева И.В. и др. Сравнительная оценка эффективности при-
- соединения к терапии β -адреноблокаторами пролонгированной формы триметазидина или изосорбида динитрата у пациентов со стабильной стенокардией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006, 4: 57-64).
10. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 20: 1913-24.
11. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-47.
12. Golovkin AS, Grigor'ev EV, Matveeva VG, et al. Diagnostic value of fatty acid binding protein level in coronary sinus blood during operations under artificial circulation. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaia hirurgiya* 2011; 2: 66-9. Russian (Головкин А.С., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г. и др. Диагностическая значимость определения уровня белка, связывающего жирные кислоты, в крови коронарного синуса при проведении операций с искусственным кровообращением. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2011, 2: 66-9).
13. Morozov UA, Charnaya MA, Dementieva II. Fatty acid binding protein in the diagnosis of myocardial damage. *Medical alphabet. Laboratory* 2010; 2: 16-8. Russian (Морозов Ю.А., Чарная М.А., Деметиева И.И. Белок, связывающий жирные кислоты, в диагностике повреждений миокарда. *Медицинский алфавит. Лаборатория* 2010, 2: 16-8).
14. Shestopalova IM, Gerasimov SS, Kadagidze ZG, et al. Use of the NT-proBNP marker in monitoring of perioperative heart failure in oncological patients with ischemic heart disease. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost* 2008; 9 (4): 172-4. Russian (Шестопалова И.М., Герасимов С.С., Кадагидзе З.Г. и др. Применение маркера NT-proBNP в мониторинге периоперационной сердечной недостаточности у онкологических больных, страдающих ишемической болезнью сердца. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2008, 9(4): 172-4).
15. Shaيدا OA, Timchenko EV, Kobelyatsky UU. Brain natriuretic peptide as a predictor of cardiac complications in abdominal surgical interventions. *Emergency medicine* 2012; 4: 98-102. Russian (Шайда О.А., Тимченко Е.В., Кобеляцкий Ю.Ю. Мозговой натрийуретический пептид как предиктор кардиальных осложнений при абдоминальных хирургических вмешательствах. *Медицина неотложных состояний* 2012, 4: 98-102).
16. Shumakov DV, Shevchenko OP, Orlova OV, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptide in patients underwent cardiac surgery. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs* 2007; 9(1): 54-61. Russian (Шумаков Д.В., Шевченко О.П., Орлова О.В. и др. Прогностическое значение натрийуретического пептида В-типа у кардиохирургических больных. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2007, 9(1): 54-61).
17. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA. Beneficial effects of trimetazidine treatment on exercise tolerance and B-type natriuretic peptide and troponin T plasma levels in patients with stable ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2007; 3: 602.