



Гордеев Иван Геннадьевич

- 1995-1997 — ординатор кафедры
- 1997-2003 — ассистент кафедры
- 2003 — по настоящее время — доцент кафедры

РОЛЬ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО И РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНУЮ БАЛЛОННУЮ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Гордеев И.Г., Бекчиу Е.А., Ильина Е.Е.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета (зав. — проф. Люсов В.А.), Москва

Баллонная ангиопластика и стентирование широко используется при лечении стабильной стенокардии. Дисфункция миокарда при проведении ТЛБАП развивается вследствие повреждения кардиомиоцитов, возникающего в результате интраоперационной ишемии, а также вследствие реперфузионного повреждения миокарда при восстановлении коронарного кровотока. Также развитие дисфункции миокарда при проведении коронароангиопластики связано с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижением активности антиоксидантных ферментов и с нарушением процессов метаболизма миокарда.

Целью нашего исследования было оценить влияние триметазидина и милдроната на общую и локальную сократимость миокарда левого желудочка, процессы перекисного окисления липидов при их применении у больных стабильной стенокардией до и после проведе-

ния баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий.

Исходя из целей, были поставлены задачи:

- оценить изменение показателей общей и локальной сократимости миокарда в результате лечения препаратами триметазидин и милдронат до и после проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий;

- оценить изменения показателей перекисного окисления липидов на фоне лечения препаратами триметазидин и милдронат у пациентов до и после проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий.

Нами исследовано 55 больных (50 мужчин, 5 женщин) стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в возрасте от 41 до 75 лет. Диагноз стенокардии напряжения подтверждали на основании клинической картины заболевания, анамнеза за-

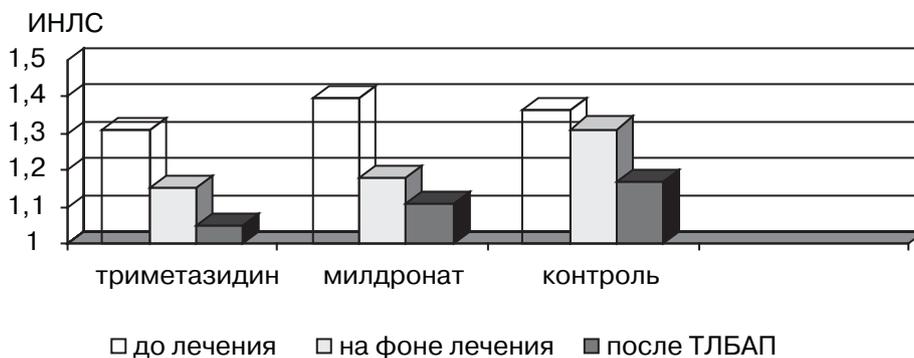


Рис. 1. Динамика показателей локальной сократимости миокарда левого желудочка до и после баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий на фоне лечения триметазидином и милдронатом.

болевания и данных диагностической коронароангиографии, в ходе которой было выявлено поражение коронарных артерий. Показания для проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий определялись клинической картиной заболевания, данными инструментальных методов исследования, характером поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии. Все больные, включенные в исследование, были рандомизированы на три группы, сопоставимые по полу, возрасту и сопутствующей патологии.

Первой группе больных, состоящей из 19 человек, к стандартной терапии ИБС за 8-10 дней до баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий и в послеоперационном периоде был добавлен препарат триметазидин в дозе 70 мг в сутки. Второй группе больных, состоявшей из 18 человек, был добавлен препарат милдронат в дозе 750 мг в сутки в течение трех дней, затем по 750 мг в сутки два раза в неделю. Третья группа больных, состоящая из 18 человек, была контрольной. Всем больным проводили транслюминальную баллонную ангиопластику со стентированием коронарных артерий.

С целью определения показателей общей и локальной сократимости миокарда левого желудочка использовали метод эхокардиографии до включения больных в исследование – за 2-3 дня до ТЛБАП и стентирова-

ния на фоне лечения исследуемыми препаратами и через 10-12 дней после реваскуляризации. Для определения состояния перекисного окисления липидов и защитных антиоксидантных систем брали образцы венозной крови и определяли показатели супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и малонового диальдегида (МДА) исходно за 8-10 дней до реваскуляризации миокарда, за 2-3 суток до ТЛБАП на фоне терапии и в первые сутки после реваскуляризации миокарда.

Оценивая локальную сократимость миокарда при помощи индекса нарушения локальной сократимости (ИНЛС), отмечали достоверное уменьшение последнего у больных, получавших цитопротекторную терапию, по сравнению с контрольной группой. Значение ИНЛС до проведения ТЛБАП и стентирования коронарных артерий в группе больных, принимавших триметазидин, уменьшилось на 14,1% ($p < 0,05$); в группе больных, принимавших милдронат – на 17,1% ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе этот показатель уменьшился на 3,5% ($p > 0,05$) (рис. 1).

После восстановления перфузии миокарда ИНЛС продолжает уменьшаться на фоне терапии кардиопротекторами. На фоне стандартной терапии достоверное улучшение локальной сократимости происходит только после хирургической реваскуляризации миокарда ($p < 0,001$).

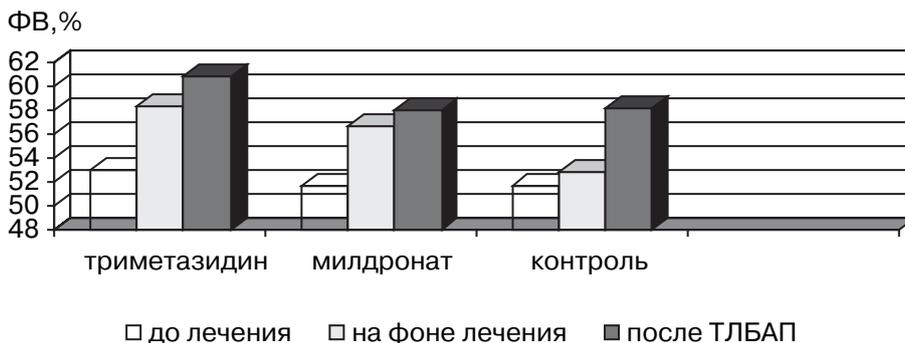


Рис. 2 Динамика показателей фракции выброса левого желудочка до и после баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий на фоне лечения милдронатом и триметазидином.

Таблица 1

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов на фоне терапии триметазидином до и после проведения ТЛБАП и стентирования коронарных артерий

Показатель	Исходно	На фоне лечения	24 часа после ТЛБАП
Супероксиддисмутаза, ед/мл·эр	401,97±13,8	459,6±13,2 (p<0,001)	476,2±13,1 (p<0,001)
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мл·мин	4,1±0,15	4,68±0,13 (p<0,001)	5,33±0,19 (p<0,01)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	6,23±0,19	4,81±0,14 (p<0,001)	6,2±0,3 (p<0,01)

В нашем исследовании отмечается достоверное улучшение фракции выброса (ФВ) как в группе больных, получавших триметазидин (на 10,1%), так и в группе больных, получавших милдронат – на 10,9% (p<0,001), в то время как после хирургической реваскуляризации миокарда отмечается тенденция к ее увеличению как в группе триметазидина, так и в группе милдроната (p>0,05) (рис.2). В группе пациентов, получавших стандартную терапию, отмечается лишь незначительный прирост фракции выброса на 3,5% (p>0,05), в то время как после проведения баллонной ангиопластики ФВ достоверно улучшается (p<0,05).

Восстановление кровотока в коронарных артериях (реперфузия), а также развитие интраоперационной ишемии влечет за собой появление «оглушенного» миокарда, что способствует развитию послеоперационной дисфункции миокарда и возникновению новых участков гипокинеза. В нашем исследовании было показано, что после проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий на фоне улучшения локальной сократимости миокарда у пациентов всех трех групп было отмечено появление новых участков гипокинеза по данным эхокардиографии. Так, в группе пациентов, получавших триметазидин, появление новых участков гипокинеза было выявлено у 1 больного (5,26%) (p<0,05), в группе пациентов, получавших милдронат – у 2 больных (11,1%) (p<0,05), по сравнению с группой больных, получавших стандартную терапию, где новые участки гипокинеза выявлены у 7 больных (38,8%) (рис.3). Основными факторами ре-

перфузионного повреждения и связанной с ним дисфункции миокарда являются резкий сдвиг метаболизма миокарда в сторону окисления свободных жирных кислот, а также активация свободно-радикальных процессов. Влияние триметазидина и милдроната на ограничение нарушений локальной сократимости миокарда после ангиопластики и стентирования мы связываем с механизмом их действия, основанном на ограничении бета-окисления жирных кислот и активации более приемлемого в условиях ишемии и реперфузии процесса выработки энергии за счет окисления глюкозы, а также с выявленным в нашей работе влиянием данных препаратов на уменьшение процессов ПОЛ на фоне увеличения защитных антиоксидантных систем в крови больных.

В группе больных, получавших триметазидин, на фоне терапии отмечается достоверное снижение МДА (p<0,001) (табл.1) за счет активации СОД и ГП. Повышение уровня антиоксидантных ферментов на фоне терапии триметазидином достоверно (p<0,001). Однако после ТЛБАП и стентирования коронарных артерий не удастся избежать активации ПОЛ, что выражается в повышении уровня МДА (p<0,01). Но одновременно с этим сохраняется достоверное увеличение показателей СОД и ГП по сравнению с таковыми перед реваскуляризацией. При этом в группе больных, получавших триметазидин, отмечается наиболее высокий показатель ГП через 24 часа после баллонной ангиопластики и стентирования.

В свою очередь, ГП, являясь ферментом третьей ли-

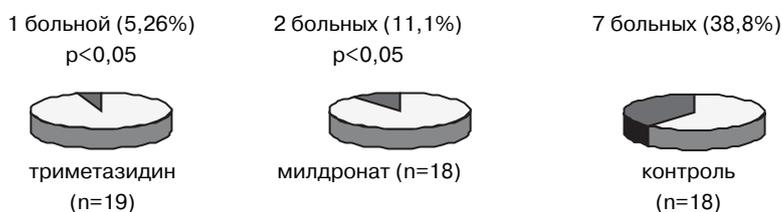


Рис.3. Появление новых участков гипокинеза миокарда у больных стабильной стенокардией до и после проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий.

Таблица 2

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов на фоне терапии милдронатом до и после проведения ТЛБАП и стентирования коронарных артерий

Показатель	Исходно	На фоне лечения	24 часа после ТЛБАП
Супероксиддисмутаза, ед/мл·эр	404,06±13,6	458,27±11,4 (p<0,001)	488,61±7,2 (p<0,01)
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мл·мин	4,12±0,18	4,62±0,16 (p<0,001)	5,04±0,4 (p<0,001)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	6,02±0,18	4,72±0,2 (p<0,001)	5,26±0,26 (p<0,01)

Таблица 3

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов до и после проведения ТЛБАП и стентирования коронарных артерий в контрольной группе

Показатель	Исходно	На фоне лечения	24 часа после ТЛБАП
Супероксиддисмутаза, ед/мл·эр	400±10,4	414,78±15,8	443,9±13,7(p<0,01)
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мл·мин	4,25±0,0	4,54±0,6 (p<0,01)	4,45±0,17
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	6,03±0,26	5,39±0,32 (p<0,01)	7,19±0,3 (p<0,001)

нии защиты, является более мощным антиоксидантом по сравнению с СОД. Таким образом, можно говорить о том, что триметазидин оказывает непрямой антиоксидантный эффект за счет активации защитных ферментов и снижения активности ПОЛ.

В нашем исследовании в группе больных, получавших милдронат, уже на фоне лечения данным препаратом наблюдается достоверное снижение в крови содержания продуктов ПОЛ – МДА (p<0,001), в результате активации защитных антиоксидантных ферментов ГП и СОД, уровень которых достоверно увеличивается (p<0,001) (табл.2).

Через 24 часа после проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий так же, как и в группе больных, получавших триметазидин, происходит увеличение МДА (p<0,01), однако его показатель остается более низким по сравнению с исходным. Активность антиоксидантных ферментов ГП и СОД продолжает повышаться после проведения ТЛБАП по сравнению со значениями до реваскуляризации миокарда. Полученные данные позволяют судить о том, что милдронат способен уменьшать процессы ПОЛ у больных стабильной стенокардией, а также после баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий за счет активации антиоксидантных ферментов СОД и ГП. В условиях ишемии миокарда активность данных ферментов повышается.

В контрольной группе отмечается достоверное снижение МДА уже на фоне терапии (p<0,01), сопровождающееся достоверным повышением активности ГП (p<0,01) и увеличением активности СОД (табл.3). Вероятнее всего, это связано с применением больными сопутствующих лекарственных препаратов, назначаемых для лечения стабильной стенокардии (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, статины). Однако после ТЛБАП у больных в контрольной группе не удается избежать активации процессов ПОЛ, что отражает достоверное увеличение значения МДА (p<0,001) через 24 часа после баллонной ангиопластики и стентирования. Значение СОД также достоверно увеличивается к концу первых суток после ТЛБАП (p<0,01), что согласуется с данными литературы о наличии прямой корреляционной связи между состоянием продуктов ПОЛ и защитных антиоксидантных систем при ишемии миокарда. Учитывая отсутствие достоверных данных, указывающих на то, что произошла также и активация ГП

(p>0,05), можно сделать вывод, что одного только повышения активности СОД недостаточно для уменьшения процессов ПОЛ, т.к. ГП является одним из наиболее активных антиоксидантных ферментов. Недостаточная активация защитных ферментов привела к увеличению содержанию продукта ПОЛ – МДА после баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий, сопровождающихся ишемией миокарда.

Полученные нами данные говорят о том, что и триметазидин, и милдронат, являясь ингибиторами бета-окисления жирных кислот в ишемизированных кардиомиоцитах, влияют на ключевое звено метаболизма в условиях ишемии. Так как в процессе ТЛБАП и стентирования коронарных артерий неизбежно возникает интраоперационная ишемия миокарда, это, в свою очередь, способствует активации свободнорадикальных процессов в кардиомиоцитах. Процесс проявляется прямой корреляционной связью между состоянием продуктов ПОЛ и защитных антиоксидантных систем в условиях ишемии. На фоне лечения триметазидином и милдронатом в первые сутки после реваскуляризации наблюдается повышение концентрации защитных ферментов – СОД и ГП, причем наиболее выражено повышение ГП в группе больных, получавших триметазидин; в свою очередь, увеличение активности ГП наиболее выражено в группах больных, получавших кардиопротекторы. Вследствие этого происходит снижение активности процессов ПОЛ и повреждающего действия свободных радикалов на кардиомиоциты.

Выводы

1. У больных стабильной стенокардией II-III ФК при назначении триметазидина и милдроната еще до проведения ТЛБАП отмечается достоверное увеличение фракции выброса и уменьшение индекса нарушения локальной сократимости. После ТЛБАП и стентирования коронарных артерий достоверное улучшение показателей выявлено в контрольной группе

2. У больных стабильной стенокардией II-III ФК применение триметазидина и милдроната до проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий способствует снижению процессов перекисного окисления липидов, достоверному увеличению супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, достоверному снижению уровня малонового диальдегида.



Разумова Екатерина Титовна

- 1966-1968 – ординатор кафедры госпитальной терапии №1 л/ф 2 МОЛГМИ.
- 1968-1971 – аспирант академической группы академика АМН профессора П.Е.Лукомского при институте нормальной и патологической физиологии.
- 1972 – защита кандидатской диссертации на тему «Общий обменоспособный натрий и калий у больных с застойной сердечной недостаточностью».
- 1972 – ассистент
- с 1986 по настоящее время – доцент кафедры госпитальной терапии №1 л/ф РГМУ.

ОПУХОЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИКАРДА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Разумова Е.Т., Харченко М.С., Литвинова И.С., Шалыгина Т.А., Отарова С.М., Теплова Н.Н., Хегай С.В., Вергопуло А.А., Козлова Е.В., Каменский Д.З., Обруч В.С., Рогожина О.Б., Вильчек И.А., Котова Т.В., Осипов А.Х.

Увеличение продолжительности жизни больных злокачественными новообразованиями, обусловленное успехами онкологии, приводит ко все более частой диагностике метастатического поражения сердца, в том числе перикарда.

Значительная частота опухолевых поражений перикарда, вариабельность их клинической картины, диагностическая и прогностическая значимость делают опухолевые поражения перикарда актуальной проблемой не только в современной кардиологии, но и в терапевтической клинике в целом.

Целью настоящей работы явилось изучение частоты, этиологической структуры и особенностей клинической картины опухолевых поражений перикарда (по материалам многопрофильной городской клинической больницы). Изучены протоколы вскрытия 3148 умерших в ГКБ №15 больных за 3 года (2001-2003 гг.), а также истории болезни 118 больных раком различной локализации (111 – рак легкого, 4 – рак молочной железы, 1 – рак желудка, 1 – острый лей-

коз, 1 – ангиосаркома сердца), госпитализированных в ГКБ в различное время.

Поражения перикарда (в виде выпота или спаек) выявлены у 40 из 3168 умерших от различных заболеваний в ГКБ №15 (1,3%). Опухолевые поражения перикарда выявлены лишь в 2 случаях из 40 (рак легкого и мезотелиома перикарда). Из 111 больных раком легкого, наблюдавшихся в разное время, поражения перикарда выявлены у 5 больных (4,5%). Четверо больных раком молочной железы поступали в терапевтическое отделение с клиникой тампонады в разные сроки после хирургического лечения. У остальных 3-х больных причиной поражения перикарда явились острый лейкоз, ангиосаркома сердца и рак желудка.

Таким образом, всего поражения перикарда были выявлены у 52 больных. Опухолевые поражения перикарда встретились в 14 из 52 случаев, что составило 27%. Из них было 6 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых составил 46 и 56 лет соответственно. Среди опухолевых поражений перикарда первичное