

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Заславская Р.М., Лилица Г.В., Калинина М.И., Гончаров Л.Ф.

Городская клиническая больница № 60, г. Москва

Несмотря на то, что современная медицина добилась немалых успехов в лечении больных ИБС и хронической сердечной недостаточности (СН), прогноз больных, которые перенесли инфаркт миокарда и страдают СН, за последние годы не улучшился. Летальность остается на высоком уровне с заметной тенденцией к ее увеличению (5,9). Актуален поиск новых методик лечения данных больных, способных внести значительную коррекцию в отношении исхода и прогноза больных ИБС. С учетом данных литературы нами сделано предположение, что плазмаферез (ПФ) способен улучшить качество традиционной терапии (ТТ), так как он направлен на выведение из организма патологических веществ и санацию его внутренней среды (1). ПФ широко применяют в нефрологии, при интоксикациях. В кардиологической практике ПФ получил наибольшее распространение в лечении наследственных нарушений липидного обмена (8). В последние годы ПФ стали использовать при лечении острого инфаркта миокарда, стенокардии и СН (2-4,6,7). В доступной нам литературе отсутствуют работы по изучению эффективности ПФ в отношении пожилых больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), стенокардией и страдающих СН. В связи с этим представляется актуальным изучение влияния ПФ на фоне ТТ у данной категории больных.

Целью исследования явилось изучение сравнительной эффективности сеансов ПФ на фоне ТТ и только ТТ на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ и АОЗ), клинической симптоматики, центральной гемодинамики, данных ЭКГ-мониторирования по Холтеру у пожилых больных ИБС, ПИКС и страдающих хронической СН II-IV функциональных классов (ФК) по классификации NYHA.

Были обследованы 40 больных ПИКС, стенокардией, СН II-IV ФК по NYHA, средний возраст которых составил 70,6 лет. Среди них мужчин было 17, женщин – 23. Все больные были разделены на 2 рандомизированных группы по 20 человек в каждой. Первая группа получала ТТ нитратами, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, аспирином. Вторая группа на фоне той же ТТ получала сеансы ПФ. Плазмаферез проводили на центрифуге ЦР-3-6 (завод “Биофизической аппаратуры”) при скорости вращения ротора 2800 оборотов в минуту в непрерывном изоволевическом режиме. В качестве антикоагулянта использовался гепарин из расчета 300 ед на 1 кг веса больного. Интервал между сеансами составлял 2-3 дня (всего 3 сеанса ПФ). За сеанс удаляли 400 мл плазмы. Замещение плазмы осуществляли физиологическим раствором или раствором свежемороженой плазмы (при уровне общего белка на нижней границе нормы). До и по окончании 21-дневного лечения больным, помимо общепринятого клинического, лабораторного обследования, проводили ЭКГ-мониторирование по Холтеру на аппарате «Астрокард» (Россия), одновременно определяя показатели variability сердечного ритма (BCP) и эхокардиографию (ЭхоКГ) (ESAOT, Италия). С целью определения динамики антиоксидантной (АО) активности ПФ на фоне ТТ изучали ферменты, обеспечивающие эндогенную АОЗ. Активность ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА). Активность АО ферментов (каталазы, Cu,Zn-супероксиддисмутазы), содержание глутатиона (GSH), GSH-зависимых ферментов (GSH-пероксидазы, GSH-редуктазы) и уровень МДА определяли в эритроцитах. Полученные данные были проанализированы методом вариационной статистики, включая разностный метод.

Результаты исследования свидетельствуют о преимуществах сеансов ПФ на фоне ТТ по сравнению с только ТТ. Несмотря на то, что в обеих группах происходит значительное улучшение клинической симптоматики, стойкий клинический эффект наступал раньше во второй группе – на $4,9 \pm 0,3$ сутки, по сравнению с первой группой – на $7,5 \pm 1,6$ день. Улучшение клинической симптоматики проявлялось значительным снижением количества ангинозных болей (КАБ) в течение суток, их продолжительности (ПБ), количества таблеток нитроглицерина (КТН) для купирования ангинозных болей, а также уменьшением ФК СН (таб.1). Кроме этого, увеличились толерантность к физической нагрузке (ТФН) и 6-минутный тест ходьбой (6МТХ) на 52м и 66м в первой и на 74м и 71м во второй группах соответственно.

Анализ морфофункциональных параметров свидетельствовал о преимуществах ТТ в комплексе с ПФ, поскольку при такой терапии происходило достоверное уменьшение диастолических и систолических размеров и объемов левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО), а также увеличение фракции выброса (ФВ) и укорочения передне-заднего размера (УПЗР). Подобная динамика параметров указывает на улучшение глобальной систолической функции левого желудочка (СФЛЖ), что улучшало его сократительную способность. При только ТТ динамика указанных показателей была не достоверна (таб. 1).

Анализ результатов ЭКГ-мониторирования по Холтеру свидетельствует о преимуществах ПФ в комплексном лечении по сравнению с только ТТ. Это проявляется достоверным снижением количества эпизодов депрессии и элевации сегмента ST (КЭД ST и КЭЭ ST), а также антиаритмическим действием в виде сокращения количества суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ). Напротив, в первой группе достоверно уменьшилось лишь КЭД ST, а количество СВЭ и вентрикулярных экстрасистол (ВЭ) даже увеличилось, хотя и не достоверно (таб. 1).

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма, а именно значения среднего квадратичного отклонения (SDNN) и стандартного отклонения средних значений NN-

интервалов, вычисленным по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (SDANN) (имеющие большое прогностическое значение в плане определения вероятности развития фатальных аритмий и внезапной коронарной смерти), указывают на улучшение прогноза в группе пациентов, получавших на фоне ТТ сеансы ПФ. SDNN и SDANN во второй группе достоверно увеличились, приблизившись по значениям к здоровым лицам. При ТТ эти же параметры имели тенденцию к уменьшению, что является неблагоприятным эффектом (таб. 1).

Полученные данные при изучении показателей окислительного стресса после сеансов ПФ указывают на достоверное уменьшение конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что проявилось снижением уровня МДА. На систему антиоксидантной защиты (АОЗ) ПФ оказывает также благоприятное влияние. Достоверно увеличивается содержание GSH и GSH-зависимых ферментов, что указывает на повышение антиоксидантного статуса организма. Только ТТ не оказывает влияния на ПОЛ, что проявилось отсутствием динамики МДА. Кроме этого, не происходит значимого улучшения большинства показателей антиоксидантного статуса. Исключение составляет активность GSH-редуктазы (GSH-R), которая достоверно увеличилась, создавая дисбаланс в АОЗ (таб. 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о преимуществах комплекса ТТ с сеансами ПФ у пожилых больных ИБС, ПИКС, стенокардией и страдающих СН II-IV ФК. Это проявилось более выраженными антиангинальным и антиишемическим эффектами с наилучшим гемодинамическим обеспечением этих эффектов и наступлением стойкого клинического улучшения в более ранние сроки. Кроме того, в группе больных, получавших сеансы ПФ, улучшается прогноз и в значительной степени меняются показатели окислительного стресса в сторону снижения ПОЛ и повышения АОЗ организма по сравнению с пациентами без ПФ. Изложенное свидетельствует о целесообразности включения в ТТ для подобной категории больных сеансы лечебного ПФ.

Таблица 1

**Сравнительная эффективность традиционной терапии
и ее сочетания с сеансами плазмафереза у пожилых больных ПИКС и СН**

Терапия Показатели	Традиционная терапия			Плазмаферез+ ТТ		
	до	после	Р разн	до	после	Р разн
ФК СН	3,2±0,13	2,7±0,15	0,03	3,3±0,1	2,5±0,2	0,001
КАБ в сутки	4,1±0,4	0,5±0,15	0,001	3,4±0,4	0,2±0,09	0,001
ПБ, мин	9,4±1,1	1,35±0,5	0,001	11,5±1,01	0,4±0,2	0,001
КТН в сутки	3,65±0,6	0,24±0,1	0,001	2,5±0,4	0,1±0,07	0,001
ТФН, м	120±18,9	172,4±16,6	0,001	108±19,6	182±19,8	0,001
6МТХ, м	195,3±16,1	261,2±21,4	0,001	204±21,1	275±21,9	0,001
КДР, мм	57,7±1,4	57,3±1,5	0,08	51,7±1,2	51,0±1,14	0,02
КСР, мм	42,3±1,29	41,9±1,39	0,07	37,4±0,8	36,3±0,8	0,01
ЛП, мм	41,2±0,59	40,8±0,6	0,07	38,3±0,6	38,2±0,8	1,0
УО, мл	84,3±4,4	84,4±4,4	1,0	69,4±3,9	70,9±3,8	0,07
ФВ, %	51,1±1,3	51,8±1,5	0,06	53±0,63	55,5±0,77	0,001
КДО, мл	165,9±9,2	165,1±9,4	0,07	130,1±6,8	127±6,4	0,003
КСО, мл	82,0±5,6	81,5±5,9	0,06	60,1±3,2	57,1±2,8	0,03
УПЗР, %	26,4±0,8	27,0±0,97	0,19	26,8±0,67	29,1±0,5	0,006
КЭД СТ	5,2±1,4	1,1±0,4	0,02	5,5±1,2	0,7±0,2	0,005
КЭЭ СТ	1,8±0,79	0,5±0,31	0,18	2,2±0,5	0,2±0,1	0,009
ВЭ	460±391	1345±1117	0,25	617±319	69,4±25,5	0,1
СВЭ	76,4±36,6	92,8±54,5	1,0	414±154,3	86,2±50	0,01
SDNN	130,4±13,7	122,4±9,5	1,0	88,9±2,9	113,4±5,4	0,001
SDANN	118,1±11,9	104,9±9,1	1,0	79,1±4,3	88,2±5,4	0,002

Таблица 2

**Сравнительное влияние традиционной терапии
и ее сочетания с плазмаферезом на параметры ПОЛ и АОЗ
у пожилых больных ПИКС и СН**

Показатель	Традиционная терапия			Плазмаферез + ТТ		
	До	После	Рразн	До	После	Рразн
МДА, нмоль/гНв	5,75±0,1	5,7±0,1	1,0	5,7±0,1	5,1±0,1	0,01
СОД, Ед/гНв	122±8,0	127±11	0,13	119±4,1	122±3,3	1,0
Каталаза, Ммоль/мин·гНв	10,7±0,5	10,9±0,5	1,0	10,7±0,3	11,1±0,4	0,1
GSH, Мкмоль/гНв	2,12±0,1	2,26±0,03	0,3	2,06±0,02	2,25±0,02	0,001
GSH-P, Мкмоль/мин·гНв	15,7±0,4	16,8±0,4	0,1	15,4±0,4	16,9±0,6	0,001
GSH-R, Мкмоль/мин·гНв	1,86±0,02	2,53±0,08	0,001	1,74±0,05	2,2±0,1	0,003

Литература

1. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб. Эскулап 1999; 245 с.;
2. Корякова Н.Н., Рождественская Е.Д., Злоказов В.Б. Оценка эффективности гемосорбции и плазмафереза при ишемической болезни сердца,

осложненной хронической сердечной недостаточностью. Тер.архив 1996; 5: 71-73;

3. Кубенский Г.Е. Клиническая эффективность мембранного плазмафереза у больных нестабильной стенокардией. Автореф. дисс....к.м.н., Москва 1998: 24 с.;

4. Логачева И.В., Лещинский Л.А., Однопозов И.И., Чернышева Н.Г. Лечебное применение плазмафереза и α -токоферола у больных ишемической болезнью сердца. *Клин.мед.* 1998; 76(10): 29-32;

5. Плавицкая С.И., Шестов Д.В. Сравнительная характеристика смертности мужчин и женщин от основных сердечно-сосудистых заболеваний по данным проспективного исследования. *Тер.архив* 1991; 12: 73-77;

6. Постников А.А., Модел С.В., Божьев А.А. и др. Лечебное плазмозамещение и качество жизни у больных стенокардией. Тез. докл. VI конф. моск. об-ва гемафереза 1998: с.1;

7. Раков А.Л., Ардашев В.Н., Кривоzubов Е.Ф. и др. Клиническая эффективность лечебного плазмафереза при крупноочаговом инфаркте миокарда, осложненном ранней постинфарктной стенокардией. *Военно-мед.журн.* 2002; 323(3): 31-33;

8. Трещинский А.И., Аристов М.А. Рекомендации по применению плазмафереза. Метод.рекоменд. Киев 2003; 24 с.

Tavazzi L. Epidemiological burden of heart failure. *Heart.* 1998; 79 (2): S6-S9;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЭЛТАЦИНОМ И ПРЕДУКТАЛОМ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Заславская Р.М., Лилица Г.В., Калинина Е.В., Гончаров Л.Ф., Тейблём М.М.

Городская клиническая больница № 60, г. Москва

Несмотря на все усилия, направленные на профилактику ИБС, она по-прежнему поражает широкие массы населения и продолжает уверенно лидировать в ряду других заболеваний. В последние годы разрабатываются принципиально новые подходы к лечению ИБС, основанные на использовании лекарственных препаратов, нивелирующих нарушения метаболизма в ишемизированных кардиомиоцитах. Проведенные ранее исследования позволяют считать, что усиление свободно радикальных процессов, возникающих у больных ИБС, как правило, коррелирует с тяжестью заболевания и способно потенцировать повреждение миокарда (1,2,3). Предуктал – единственный метаболический препарат, который уже занял определенную нишу в лечении ИБС. Известна информация (4) о способности предуктала вызывать нарушение баланса в системе оксиданты/антиоксиданты. В связи с этим нами

была сформирована группа больных, которые получали на фоне традиционного лечения и предуктала МВ (пр-во «Servier», Франция) новый отечественный антиоксидант *элтацин* (Э), в состав которого входят заменимые аминокислоты (глицин, цистеин, глутаминовая кислота), созданный в лабораториях московского института цитохимии и молекулярной фармакологии. Нормализующий эффект элтацина на параметры окислительного стресса подтверждают проведенные ранее клинические исследования (5,6).

Целью работы явилось изучение влияния предуктала (П) в сочетании с элтацином (Э) на фоне традиционной терапии (ТТ) на клиническую симптоматику, гемодинамические и морфофункциональные параметры, а также показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) у пожилых больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и сердечной недоста-