

ВЫВОДЫ

1. Транквилизирующие и коронароактивные свойства мебикара дают основание для применения его у больных со стенокардией напряжения.
2. Мибикар уменьшает число приступов и повышает толерантность к физической нагрузке у больных со стенокардией напряжения I—II степени.
3. Мибикар улучшает кровоснабжение интактного миокарда, увеличивая объемную скорость коронарного кровотока и в меньшей степени — поглощение миокардом кислорода. Препарат повышает сократительную способность миокарда, не изменяя при этом величины АД и частоты сердечных сокращений.
4. В дозах 50 и 250 мг/кг мибикар уменьшает экспериментальную ишемию миокарда, вызванную перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии у кошек.
5. Благоприятный эффект мибикара при стенокардии напряжения I—II степени объясняется комплексным воздействием на психоэмоциональную сферу и коронарное кровообращение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зимакова И. Е., Камбург Р. А., Киршин С. В. Фармакол. и токсикол., 1980, 4, 368.— 2. Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств. М., Медицина, 1980.— 3. Камбург Р. А., Зимакова И. Е. Фармакол. и токсикол., 1982, 4, 16.

Поступила 03.02.86.

УДК 616.127—005.8—085.241:547.466—036.8

ТЕРАПИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА СРЕДСТВАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

А. Е. Второв, Л. А. Лецинский, Л. Т. Пименов

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав.— проф. Л. А. Лецинский), кафедра биохимии (зав.— проф. П. Н. Шарая) Устиновского ордена Дружбы народов медицинского института

Инфаркт миокарда вызывает серьезное поражение не только мышечной ткани сердца, но и соединительнотканной стромы этого органа [5]. По изменению концентрации структурного элемента коллагена, его своеобразного биохимического маркера — аминокислоты оксипролина — можно оценивать глубину и направленность процессов, происходящих в соединительной ткани вовлеченного в патологический процесс органа [2]. Результаты патоморфологических и биохимических исследований свидетельствуют о значительном повышении уровня свободного оксипролина в крови в первые дни возникновения инфаркта миокарда [3, 4]. Доказана прямая корреляция между подъемом в циркулирующей крови уровня свободного оксипролина и степенью деструкции коллагена [1, 9]. Белковосвязанные или пептидные формы оксипролина, напротив, прямо связаны с повышением интенсивности синтетических, репаративных процессов в соединительной ткани [4, 8]. Рубцевание пораженного инфарктом сердца сопровождается большой скоростью использования пептидных форм оксипролина на пластические нужды. Динамичность и обратимость реакции образования молодого коллагена, его нестойкость — второй фактор, объясняющий увеличение уровня белковосвязанного оксипролина при разрастании соединительной ткани и рубцевании [10, 11]. Однако прижизненная оценка состояния обмена соединительной ткани, в частности коллагена, при инфаркте миокарда одновременно по уровням свободного и пептидосвязанного оксипролина до сих пор почти не проводилась, при этом использование данного двойного биохимического теста для определения эффективности терапии в литературе вообще не нашло отражения.

Целью настоящей работы являлось изучение в динамике концентрации метаболитов соединительной ткани (свободного и пептидосвязанного оксипролина) у больных инфарктом миокарда на различных этапах внутриспитальной реабилитации при использовании в составе комплексной терапии средств метаболического действия: раствора свободных кристаллических аминокислот — альвезина-нового (ГДР) в комбинации с анаболическим стероидом ретаболилом.

Под наблюдением находилось 86 больных инфарктом миокарда. 54 человека (мужчин — 42, женщин — 12, возраст — 37—60 лет) составили основную группу. У 18 из них был диагностирован трансмуральный инфаркт миокарда, у 22 — крупноочаговый. Явления сердечной недостаточности в той или иной форме имели место у 37 больных. 32 пациента (мужчин — 28, женщин — 4, возраст — 42—60 лет) были включены в контрольную группу. У 23 человек констатировано трансмуральное и крупноочаговое поражение сердечной мышцы, у 13 — сердечная недостаточность. Больным контрольной группы была проведена традиционная комплексная терапия, пациентам основной группы дополнительно были назначены средства метаболического действия.

Альвезин-новый представляет собой раствор, содержащий 9 незаменимых и 4 заменимых аминокислоты; общая концентрация свободных аминокислот — 40 г/л, сорбитола — 100 г/л, 35 мэкв Na^+ , 35 мэкв K^+ , 5 мэкв Mg^{++} . Аминокислота оксипролин в альвезине отсутствует. Введение препарата осуществляли непосредственно с момента поступления больного в стационар инфузионно со скоростью 25—30 капель в минуту (в течение 4—6 ч), 300—500 мл препарата на одно введение, затем ежедневно в течение 5 суток. Анаболический стероид ретаболил вводили в дозе 50 мг инъекционно 1 раз в 3—4 сут (6—8 инъекций на курс).

У всех обследованных больных дважды в первые сутки ежедневно на протяжении первой недели, а затем 1 раз в неделю в течение всего срока пребывания в клинике в пробах венозной крови определяли уровень свободного и пептидно-связанного оксипролина [7]. Параллельно в пробах венозной крови, взятых из кубитальной вены в те же сроки острого периода, находили активность креатинфосфокиназы (КФК). У больных с локализацией инфаркта миокарда на передней и переднебоковой стенке осуществляли прекардиальное картирование с регистрацией потенциалов на аппарате «Мингограф-34». Из исследования были исключены лица, страдающие системными заболеваниями соединительной ткани, туберкулезом, циррозом печени и острыми воспалительными заболеваниями. Больным обеих групп кортикостероидные препараты не назначали.

Полное исчезновение болей или значительное их ослабление уже в первые 24 ч лечения отмечалось у 88,8% больных основной группы и у 75% больных контрольной. У больных основной группы наблюдалась меньшая длительность болевого синдрома. На 2-е сутки заболевания начальный болевой приступ сохранялся у 2 (3,7%) из них, возобновлялся однократно при продолжительности более 5 мин у 8 (14,8%), неоднократно повторялся у 4 (7,4%). В контрольной же группе ангинозный синдром на 2-е сутки был у 4 (12,5%), рецидивы боли (неоднократные — более 2 раз и длительные — более 5 мин) — у 8 (25%). Количество инъекционных наркотических анальгетиков, применявшихся в первые 2 сут заболевания у одного больного, оказалось в основной группе достоверно меньшим, чем в контрольной.

Было отмечено также некоторое позитивное влияние средств метаболического действия на нарушения ритма. Так, за время первой инфузии аритмия (в основном экстрасистолии) исчезла у 36 (66,7%) больных основной группы и лишь у 13 (40,6%) в контрольной, в течение всего лечебного курса — соответственно у 46 (85,2%) и 19 (59,4%).

Положительный эффект средств метаболического действия наблюдался и при явлениях сердечной недостаточности. Кроме того, суточный диурез увеличился в среднем по группе на 0,7 л по сравнению с аналогичным показателем в контроле.

Ни у одного из больных при инфузиях альвезина-нового не возникали аллергические, пирогенные или токсические реакции, было лишь незначительное снижение аппетита (у 4).

В последующие дни применения средств метаболического действия (2—5-е сутки), а также в отдаленном периоде (5—30-е сутки) у 5 (9,3%) больных основной группы возник рецидив заболевания. Повторный отек легких развился у 3 (5,5%), нарушения ритма на 2—5-е сутки — у 25 (46,3%), на 5—30-е сутки — у 6 (11,1%). Формирование аневризмы сердца отмечено у 7 (13,0%) пациентов. Умерло 5 (9,3%) больных. В контрольной группе рецидив заболевания имел место у 4 (12,5%), повторный отек легких — у 3 (9,4%), нарушения ритма на 2—5-е сутки — у 16 (50%) и на 5—30-е сутки — у 8 (25%). Умерло 4 (12,5%) больных.

При исследовании ЭКГ-картограмм в 20% случаев наблюдалась полная нормализация сегмента ST в течение 7 суток. У остальных больных ЭКГ-картограммы показали более значительное, чем в контроле, уменьшение суммарного откло-

нения сегмента от изоэлектрической линии и числа отведений с отклонениями сегмента nST (рис. 1).

С целью контроля изменений в зоне некроза и ее распространения была изучена суммарная площадь патологического зубца Q (ΣSQ) картограммы. У больных основной группы близкое к максимальному (98%) увеличение площади зубца было зарегистрировано уже на 3-и сутки заболевания (рис. 1) с дальнейшей стабилизацией на этом уровне; в контрольной группе увеличение ΣSQ до 97% отмечалось на 5-е сутки заболевания со стабилизацией до 7 суток.

Таким образом, комплексное лечение больных инфарктом миокарда с использованием средств метаболического действия оказывает существенное позитивное влияние на клиническое течение, основные осложнения и исход заболевания, что, по-видимому, связано с репаративным действием применявшихся средств, потенцированием синтетических процессов с первых часов заболевания.

Показатели прекардиального картирования (ΣST , nST) отражали более раннюю нормализацию ЭКГ у больных основной группы, следовательно, не столь длительное и, возможно, менее сильное действие фактора повреждения при инфаркте миокарда при использовании средств, усиливающих синтез белка. Особый интерес вызывает динамика показателя ΣSQ , характеризующаяся ранней стабилизацией.

Изменения концентрации свободного и пептидосвязанного оксипролина крови носили в целом однонаправленный характер как в основной, так и в контрольной группах. Острый период заболевания сопровождался высоким уровнем свободного оксипролина, причем его максимальное значение у больных основной группы отмечалось раньше — на 2-е сутки заболевания (в контрольной — на 3-и сутки) и по абсолютной величине было несколько выше — 4,0 мкг/мл (в контроле — в среднем 3,8 мкг/мл), что, возможно, отражало большую тяжесть заболевания и значительность зоны поражения в миокарде. Нормализация этого показателя (рис. 2А) наступала в основной группе заметно раньше (на 5-е сутки), чем в контрольной (на 7-е сутки). Важно также отметить, что у больных обеих групп обнаружена довольно тесная прямая корреляция концентрации в крови свободного оксипролина и активности креатинфосфокиназы.

Уровень пептидосвязанного оксипролина в основной группе имел тенденцию к повышению на протяжении всего периода наблюдения (за исключением лишь 1-х суток болезни). Особого внимания заслуживает его ранний резкий подъем в крови (7—14-е сутки заболевания), более высокий уровень (на 14—28-е сутки), чем в контрольной группе (рис. 2В), а также опережающее по сравнению с контролем возвращение к исходным, близким к норме, значениям к 35—42-м суткам заболевания.

Результаты велоэргометрической пробы на 25—30-й день инфаркта миокарда показали достоверное повышение толерантности к физической нагрузке у больных основной группы по сравнению с контрольной (соответственно $56,2 \pm 4,9$ и $36,3 \pm 8,3$ Вт).

В работе была изучена связь низкой толерантности к физической нагрузке в ходе этой пробы с темпом формирования постинфарктного рубца, маркером которого служит уровень пептидосвязанного оксипролина. Была проанализирована концентрация данного показателя у 8 больных (основная группа) и у 9 (контроль) с низкой (25 Вт) толерантностью к физической нагрузке. В большинстве наблюдений (у 6 больных основной и 8 — контрольной группы) уровень пептидосвязанного оксипролина оказался значительно выше ($3,6 \pm 0,3$ мкг/мл), чем у больных с более высокой (75 Вт и выше) толерантностью к физической нагрузке ($2,2 \pm 0,4$ мкг/мл).

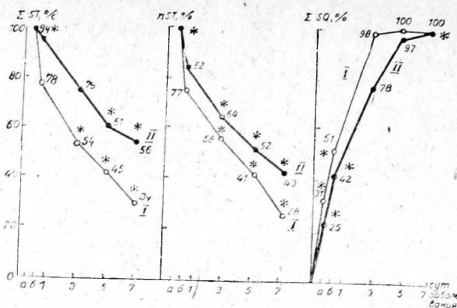


Рис. 1. Динамика сегмента ST и суммарной площади патологического зубца Q картограммы у лиц, получавших специальную терапию (I), и в контрольной группе (II).

Условные обозначения: а — до первой инфузии препарата, б — после инфузии. За 100% принят максимальный суммарный подъем сегмента ST картограммы при поступлении больного. За 100% принята максимальная суммарная площадь патологического зубца Q картограммы.

Звездочка — статистически достоверное снижение показателя по сравнению с максимальным значением ($P < 0,05$).

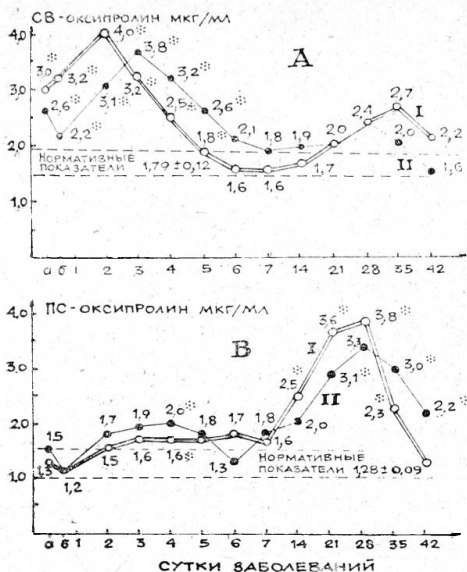


Рис. 2. Динамика свободного и пептидосвязанного оксипролина у лиц основной и контрольной групп.

Условные обозначения: А — динамика уровня свободного оксипролина; В — динамика уровня пептидосвязанного оксипролина; I — основная группа, II — контрольная группа; а — до применения альвезина в 1-е сутки заболевания; б — после инфузии.

Звездочки — различия между показателями основной и контрольной групп статистически достоверны ($P < 0,05$).

пептидосвязанного оксипролина, что свидетельствует о замедлении рубцевания миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

- Второв А. Е. Казанский мед. ж., 1983, 5, 339.—2. Комаров Ф. И., Сучков А. В., Погромов А. П. Клин. мед., 1977, 11, 62.—3. Мовшович Б. А. Кардиология, 1982, 9, 46.—4. Мовшович Б. А., Наддачина Т. Я. Там же, 1977, 1, 108.—5. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. М., Медицина, 1981.—6. Чазов Е. И. Тер. арх., 1977, 4, 3.—7. Шараев П. Н. Лабор. дело, 1981, 5, 283.—8. Шараев П. Н., Лещинский Л. А., Пименов Л. Т., Второв А. Е. Фармакол. и токсикол. 1984, 1, 44.—9. Burstein M., Scholnick H., Martin K. J. Lipid. Res., 1970, 11, 211.—10. Nogelshmidt M., Struk L. Res. Exp. Med., 1977, 170, 211.—11. Proctor D., Kivirinko R. Inatis on Collagen. New-York, 1968, 2A, 215.

Поступила 12.02.86.

УДК 613.84—02:616.12—073.97

СТРУКТУРА СИСТОЛЫ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У КУРЯЩИХ МУЖЧИН

П. Д. Жунгин, Л. И. Узбекова

Кафедра терапии № 1 (зав. — проф. Л. А. Щербатенко) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Хорошо известны относительно поздние осложнения, возникающие в результате длительного курения, как со стороны легких (хронический бронхит, эмфизема, рак легких), так и сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и др.). Мы изучали сократительную способность