МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Г. А. Бояринов¹, А. А. Усанова², И. С. Котлов², А. С. Саушев², А. П. Комков³

¹ Военно-медицинский институт, Нижний Новгород,

² Медицинский институт Мордовского государственного университета, Саранск,

³ МУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», Саранск

Drug Prevention of Reperfusion Lesions during Thrombolytic Therapy for Myocardial Infarction

G. A. Boyarinov¹, A. A. Usanova², I. S. Kotlov², A. S. Saushev², A. P. Komkov³

¹ Military Medical Institute, Nizhni Novgorod

² Medical Institute, Mordva State University, Saransk

³ Emergency Clinical Hospital, Saransk

Цель исследования — определить эффективность метаболической защиты сердечной мышцы мексикором у больных инфарктом миокарда при тромболитической терапии стрептокиназой. **Материал и методы.** Обследовано и пролечено 54 пациента (средний возраст 51,2±5,5 лет) с инфарктом миокарда, которым в интервале от 30 минут до 2 часов от начала заболевания проводилась тромболитическая терапия стрептокиназой. 28 человек на фоне основного лечения получали мексикор по схеме: 5–6 мг/кг внутривенно до начала тромболизиса, затем в течение 3-х суток 50 мг/час в виде непрерывной инфузии с последующим приемом по 200 мг 3 раза в день в виде капсул до выписки из стационара. На этапах тромболизиса и после него анализировалась динамика Σ ST, показателей кардиогемодинамики, системного кровообращения, активности КФК-МБ, МДА и показателей антиоксидантной системы. **Результаты.** Установлено, что на этапах тромболизиса и в постреперфузионном периоде на фоне введения мексикора у пациентов менее выражена склонность к гиподинамии кровообращения и постинфарктной дилатации ЛЖ. Частота реперфузионных аритмий высоких градаций (по В. Ловн) была в 2,18 раз меньше, а скорость достижения изоэлектричности сегмента ST — выше. За период лечения в стационаре частота эпизодов сердечной недостаточности на фоне применения мексикора уменьшилась с 30,8 до 17,7%, постинфарктной стенокардии — с 19,2 до 10,7%, рецидивы инфаркта возникали в 2,68 — раз реже. **Заключение.** Применение мексикора при тромболитической терапии инфаркта миокарда способствует метаболической кардиопротекции как в процессе тромболизиса, так и после него. Введение мексикора приводит к более полному восстановлению функции сердечно-сосудистой системы, кардиогемодинамики и метаболизма больных после тромболизиса, способствует уменьшению количества осложнений заболевания на госпитальном этапе лечения. **Ключевые слова:** инфаркт миокарда, тромболизис, реперфузия, мексикор, стрептокиназа.

Objective: to evaluate the efficacy of mexicor used to protect cardiac metabolism in patients with myocardial infarction during thrombolytic therapy with streptokinase. **Subjects and methods.** Fifty-four patients (mean age 51.2±5.5 years) with myocardial infarction, who underwent thrombolytic therapy with streptokinase from 30 minutes to 2 hours after the onset of the disease, were examined and cured. During the basic treatment, 28 patients received the mexicor regimen: 5–6 mg/kg intravenously before thrombolysis, then 50 mg/day as continuous infusions for 3 days with its further use as 200-mg capsules thrice daily until they were discharged from hospital. The time course of changes in Σ ST, the parameters of cardiac hemodynamics, systemic circulation, the activities of creatine phosphokinase-MB and malondialdehyde, and the values of the antioxidant system were analyzed during and after thrombolysis. **Results.** It was established that after administration of mexicor, the patients showed a less pronounced tendency for hypodynamic circulation and postinfarction left ventricular dilatation at the thrombolytic stages and in the postperfusion period. The frequency of high-grade reperfusion arrhythmias (after B. Lown) was 2.18-fold less and the rate of ST-segment isoelectric line achievement was higher. During hospital mexicor treatment, the frequency of heart failure and postinfarct angina pectoris episodes was decreased from 30.8 to 17.7% and from 19.2 to 10.7%, respectively; recurrent infarctions occurred 2.68-fold less frequently. **Conclusion.** The use of mexicor during thrombolytic therapy for myocardial infarction promotes cardiac metabolic protection during and after thrombolysis. Administration of mexicor results in a more complete recovery of cardiovascular function, cardiac hemodynamics, and metabolism in patients after thrombolysis and favors a reduction in the number of disease complications in the hospital treatment stage. **Key words:** myocardial infarction, thrombolysis, reperfusion, mexicor, streptokinase.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Котлов Игорь Сергеевич
E-mail: igoar@yandex.ru

Ключевым механизмом развития инфаркта миокарда является тромботическая окклюзия коронарной артерии. В связи с этим системная тромболитическая терапия (ТЛТ) является обоснованным методом его патогенетического лечения [1, 2]. Своевременное восстановление коронарного кровотока позволяет уменьшить зону необратимого повреждения сердечной мышцы, улучшить сократительную способность сердца, снизить частоту осложнений и летальность [3, 4]. В то же время, восстановление кровотока в инфаркт-ответственной коронарной артерии может способствовать запуску нежелательных реакций, присущих реперфузионному синдрому. В экспериментальных исследованиях неоднократно доказывалось, что реперфузионные повреждения миокарда, развивающиеся преимущественно по свободнорадикальному механизму, зачастую тяжелее ишемических [5–7]. Клинические проявления реперфузионного синдрома разнообразны — от обратимой миокардиальной дисфункции (станнирования) до увеличения зоны некроза с усугублением сердечной недостаточности [8–11]. Стандартная медикаментозная терапия, направленная, в основном, на уменьшение потребности миокарда в кислороде или на увеличение его доставки за счет медикаментозной вазодилатации, не оказывает защитного влияния на миокард при проведении активной реперфузионной терапии. Это обстоятельство диктует прямую целесообразность одновременного с ТЛТ использования цитопротекторов, способных не только специфически ингибировать активность свободнорадикальных процессов, но и способствовать оптимизации энергопродукции в миокарде [12, 13].

Одним из указанных препаратов является мексикор (2-этил-6-метил, 3-гидроксипиридина сукцинат) — аналог мексидола, но с увеличенным количеством сукцината, который связан с антиоксидантом — эмоксипином ковалентной связью. В кардиомиоцит янтарная кислота проникает за счет высоких пенетрационных свойств эмоксипина, а затем, в цитозоле, молекула мексикора диссоциирует на две составляющие, каждая из которых оказывает самостоятельное позитивное действие на миокард в условиях ишемии-реперфузии [14, 15]. Эмоксипин способствует торможению свободнорадикальных процессов, а янтарная кислота позволяет поддерживать процессы ФАД-зависимого образования АТФ в кардиомиоците.

Сочетание в мексикоре как антигипоксических, так и антиоксидантных свойств, способных оказать кумулятивное кардиопротекторное влияние на метаболизм и функцию ишемизированного миокарда при реперфузии, побудила нас исследовать клиническую эффективность данного цитопротектора при тромболитической терапии.

Цель исследования — определить эффективность метаболической защиты сердечной мышцы мексикором у больных инфарктом миокарда при проведении тромболитической терапии стрептокиназой.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 54 пациента с инфарктом миокарда в возрасте от 31 до 64 лет (средний возраст $51,2 \pm 5,5$ лет).

Все больные были рандомизированы методом «случайных конвертов» на две группы: основную и контрольную. Состав обеих групп был сопоставим по возрасту пациентов, срокам инициации (до двух часов от начала заболевания) и локализации инфаркта миокарда, а также по имеющимся у них сопутствующим заболеваниям и факторам риска. Пациенты обеих групп получали препараты стандартной терапии инфаркта миокарда по существующим протоколам [3]. Тромболизис проводился всем больным при поступлении в ОРИТ. Перед началом ТЛТ вводили преднизолон 1 мг/кг. Общая доза инфузируемой за 1 час стрептокиназы составляла 1500000 ед. Представители первой группы (26 человек) после тромболизиса получали стандартное лечение. Пациентам второй группы (28 человек) в дополнение к стандартной терапии, в том числе тромболитической, вводился мексикор по схеме: перед началом тромболизиса внутривенно вводили 5–6 мг/кг препарата. Затем, на фоне инфузируемой стрептокиназы и после тромболизиса осуществлялась постоянная инфузия мексикора со скоростью 1 мл (50 мг)/час при помощи инфузомата. Постоянную инфузию проводили в течение 3-х суток. После перевода больных второй группы в профильное отделение они продолжали получать мексикор в виде капсул по 200 мг три раза в день вплоть до выписки из стационара.

Результаты исследования сопоставлялись не только с данными, полученными у представителей 1-й группы, но и с таковыми у 28-и больных с нестабильной стенокардией без признаков кардиореспираторной дисфункции (группа сравнения, стресс-норма). Степень достоверности отличий показателей от нормы по ходу изложения обозначена знаком p' , достоверность изменений по сравнению с исходными данными — p^2 , между группами — p^3 .

На протяжении 30, 60 минут тромболизиса, а также через 3 и 24 часа после него проводили оценку параметров гемодинамики: АДсис, АДдиаст, АДср, ЧСС, СИ, УИ, ИУРЛЖ, ОПСС — с помощью аппаратно-программного комплекса АПКО-8-РИЦ (Казань, Россия). Показатели глобальной сократимости левого желудочка (КДО, КСО, ФВ) оценивали методом эхокардиоскопии в М-режиме (Aloka 1700, Япония) на 1-е сутки заболевания, через 7–10 суток и накануне выписки из стационара. Анализ активности КФК-МБ на этапах исследования производили кинетическим методом на биохимическом анализаторе «Mars» (Копей) с использованием наборов реактивов фирмы «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Германия). Исследование показателей системы ПОЛ/АОС проводили на исходном этапе, по завершении тромболизиса, через 6, 24 и 72 часа после него. Изучалась динамика МДА плазмы и коэффициента антиоксидантной активности [16].

В клиническом аспекте изучалась частота развития осложнений в госпитальный период лечения. Оценивалась частота эпизодов сердечной недостаточности в зависимости от тяжести, анализировались частота возникновения ранней постинфарктной стенокардии, а также другие исходы: формирование острой аневризмы левого желудочка и рецидивы инфаркта миокарда.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического (t -критерий Стьюдента) и непараметрического (χ^2) анализа на ПК. Различие результатов считалось достоверным при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первичное гемодинамическое обследование позволяло характеризовать тип кровообращения у пациентов как нормодинамический (табл. 1).

Средние значения АДср, СИ, ОПСС, ИУРЛЖ у больных при поступлении в ОРИТ перед началом тромболизиса не отличалось достоверно от нормы ($p' > 0,5$; $p^3 > 0,5$). Начало введения нагрузочной дозы стрептокиназы (250 тыс ед.) с последующим переходом

Таблица 1

**Изменения гемодинамики у больных инфарктом миокарда при тромболизе стрептокиназой
и при одновременной инфузии мексикора***

Показатель, норма	Группа	Значения показателей на этапах исследования				
		Исход	тромболизис		после тромболизиса	
			30 минут	60 минут	3 часа	24 часа
АДср, 98,8±5,1 мм рт. ст.	1	90,14±3,8	78,86±2,2 ¹	85,41±3,7 ¹	80,3±3,36 ¹	92,6±3,26
	2	94,06±2,4	93,72±2,3	101,7±2,2	83,9±3,55 ¹	95,6±2,39
УИ, 39,6±1,31 мл/м ²	1	40,2±1,63	33,9±1,6 ^{1,2}	32,0±1,77 ^{1,2}	33,7±2,07 ^{1,2}	37,5±1,51 ³
	2	39,1±2,52	32,4±2,1 ^{1,2,3}	39,1±2,59 ³	42,8±3,30 ³	43,7±1,74 ³
СИ, 3,25±0,11 л/мин·м ²	1	3,57±0,12	2,50±0,1 ^{1,2}	3,03±0,15 ²	3,20±0,14	3,29±0,29
	2	3,68±0,27	2,93±0,1 ^{1,2,3}	3,36±0,13 ³	3,46±0,14	3,88±0,18 ³
ОПСС, 2277±150 дин·см ⁻⁵ ·с	1	1859±54,9	2238±47,7	2037±49,5	1842±43,2 ¹	2252±32,5
	2	1958±42,5	2456±57,4	2236±50,7	1780±41,2	1825±40,3
ИУРЛЖ 49,9±2,52 кг/м ²	1	50,2±1,56	33,1±2,34 ²	33,9±2,01 ^{1,2}	33,8±2,05 ^{1,2}	45,2±2,68
	2	47,2±1,55	39,8±2,01 ^{2,3}	40,7±2,73 ^{1,2,3}	45,6±2,81 ³	53,4±2,11 ³

Примечание. * — Здесь и в табл. 2–4 значками ¹, ² и ³ обозначены показатели, достоверно отличающиеся от нормы, исходного значения и по отношению к значению в сравниваемой группе.

Таблица 2

Динамика ΣST (в % от исходного) у пациентов с инфарктом миокарда при тромболизе стрептокиназой и на фоне введения мексикора

Группа	Значения показателей на этапах исследования				
	тромболизис		после тромболизиса		
	30 минут	60 минут	2 часа	24 часа	72 часа
1-я (n=26)	77,6±6,9	67,5±5,5	45,6±6,3	28,1±2,9	12,6±3,9
2-я (n=28)	81,2±7,9	66,4±7,1	31,1±2,9 ³	11,2±2,3 ³	4,8±1,3 ³

на расчетную скорость инфузии в течение 30 минут приводило с достоверному снижению УИ и СИ у пациентов (на 15,7 и 29,2%). Отмечалось также увеличение ОПСС на 20,3% ($p^2<0,05$). Несмотря на вазоконстрикцию, значение среднего АД уменьшалось до 78,86 мм Нг ($p^2<0,05$). На протяжении всего периода введения стрептокиназы полной стабилизации гемодинамических показателей не прослеживалось, хотя значение среднего АД у больных практически нормализовывалось (85,4±3,7 мм Нг, $p^{1,2}>0,05$). Значения УИ и ИУРЛЖ оставались на этом этапе на 20,4 и 32,5%, соответственно, ниже исходных ($p^{1,2}<0,05$). Сердечный индекс у больных был также ниже исходного ($p^2<0,05$), но за рамки стресс-нормальных величин уже не выходил ($p^1>0,05$).

На фоне насыщения мексикором реактивные изменения гемодинамики на инфузию стрептокиназы были не столь выраженными. Через 30 минут тромболизиса АДср у больных не имело тенденции к снижению, а через час оно превышало исходное на 8,1% ($p^{1,2}>0,05$). Значения сердечной производительности были также относительно выше. Через 30 минут УИ во второй группе составлял 32,4±2,10 мл/м², СИ — 2,93±0,10 л/мин/м², а через час они соответствовали 39,10±2,59 мл/м² и 3,36±0,13 л/мин/м² ($p^{1,2}>0,05$; $p^3<0,05$). ИУРЛЖ как через 30 минут (39,8±2,0 кг/м²), так и к концу введения стрептокиназы (40,7±2,7 кг/м²) более чем на 20% превышал значения, полученные в первой группе ($p^3<0,05$). Через 3 часа после тромболизиса среднее АД в обеих группах соответствовало исходному. В то же время УИ (33,70±2,07 мл/м²) и ИУРЛЖ 33,8±2,0 кг/м²) у пациен-

тов первой группы были достоверно ниже нормы. На протяжении суток постреперфузионного периода это положение сохранялось. Значения СИ, УИ и ИУРЛЖ в группе пациентов, получавших мексикор, были достоверно выше, чем в контрольной группе, соответственно, на 17,9, 16,5 и 18,7% ($p^3<0,05$).

Возникновение желудочковых нарушений ритма при тромболитической терапии является одним из закономерных проявлений реперфузии [17]. Мониторное наблюдение показало, что частота появления желудочковой тахикардии или экстрасистол III–IV градации (по В. Lowy) на фоне инфузии мексикора была, соответственно, в 2,05 и в 2,18 раз меньше, чем при «незащищенном» тромболизе ($p^3<0,05$). Почти с одинаковой частотой в 1-й и 2-й группах регистрировалась экстрасистолия II градации, а аритмии I градации проявлялись в контроле в 19,2%, в опытной группе — в 46,4% ($p^3<0,05$). Такая динамика, свидетельствующая о более низком уровне эктопической активности желудочков при тромболизе на фоне применения мексикора, подтверждает мнение А. П. Голикова с соавт. [15] об антиаритмической активности препарата.

Хотя желудочковая эктопическая активность и сопровождает практически всегда проведение активной реокклюзионной терапии, она, тем не менее, не является достоверным признаком реканализации коронарной артерии [18]. В качестве дополнительного критерия реперфузии нами оценивалась динамика суммарной элевации сегмента ST (ΣST) в информативных отведениях ЭКГ. При этом, ΣST , зарегистрированную до начала лечения, принимали равной 100%, и на этапах ведения

Таблица 3

**Изменения показателей глобальной сократимости левого желудочка
у больных исследуемых групп на этапах лечения**

Показатель, норма	Группа	Значения показателей на этапах исследования		
		1-е сутки	7–10-е сутки	выписка
КДО ЛЖ, $113,6 \pm 5,34 \text{ см}^3$	1	$128 \pm 8,32$	$131 \pm 7,63$	$139 \pm 6,21^1$
	2	$124 \pm 8,17$	$126 \pm 7,27$	$123 \pm 5,49^3$
КСО ЛЖ, $48,8 \pm 2,43 \text{ см}^3$	1	$60,2 \pm 6,63$	$61,2 \pm 5,01^1$	$65,6 \pm 4,54^1$
	2	$54,4 \pm 5,22$	$51,5 \pm 4,22$	$50,8 \pm 4,31^3$
УО, $65,1 \pm 3,01 \text{ см}^3$	1	$67,8 \pm 5,34$	$69,6 \pm 4,12$	$72,5 \pm 6,11$
	2	$69,8 \pm 4,28$	$74,5 \pm 3,26$	$74,3 \pm 5,68$
ФВ ЛЖ, $57,7 \pm 2,16 \%$	1	$52,3 \pm 3,71$	$53,1 \pm 3,43$	$51,9 \pm 2,64$
	2	$56,1 \pm 4,12$	$59,3 \pm 3,02$	$59,5 \pm 2,35^3$

Таблица 4

Изменения КФК, аминотрансфераз и некоторых показателей системы ПОЛ/АОС в клинических группах

Показатель, норма	Группа	Значения показателей на этапах исследования				
		исход	завершение тромболиза	6 часов	24 часа	72 часа
КФК-МБ, $19,7 \pm 0,98 \text{ ед}$	1	$28,6 \pm 1,44^1$	$30,7 \pm 2,12^1$	$52,9 \pm 3,64^{1,2}$	$73,5 \pm 3,77^{1,2}$	$54,3 \pm 3,68^{1,2}$
	2	$30,9 \pm 1,62^1$	$31,6 \pm 2,86^1$	$68,6 \pm 3,96^{1,2,3}$	$82,7 \pm 4,32^{1,2}$	$31,4 \pm 2,44^{1,3}$
МДА пл, $3,26 \pm 0,28 \text{ мкмоль/л}$	1	$5,02 \pm 0,11^1$	$6,24 \pm 0,13^{1,2}$	$6,56 \pm 0,14^{1,2}$	$6,32 \pm 0,22^{1,2}$	$5,88 \pm 0,23^{1,2}$
	2	$4,89 \pm 0,13^1$	$5,18 \pm 0,21^{1,3}$	$5,21 \pm 0,18^{1,3}$	$4,6 \pm 0,26^{1,3}$	$4,35 \pm 0,22^{1,3}$
Каоа пл, $1,44 \pm 0,09 \text{ ед}$	1	$1,38 \pm 0,06$	$1,32 \pm 0,04^1$	$1,29 \pm 0,02^1$	$1,31 \pm 0,05^1$	$1,28 \pm 0,10^1$
	2	$1,40 \pm 0,04$	$1,47 \pm 0,05^3$	$1,53 \pm 0,03^3$	$1,54 \pm 0,07^3$	$1,56 \pm 0,11^3$

больного регистрировали относительную динамику показателя.

Своевременное начало тромболитической терапии в большинстве случаев сопровождалось позитивной динамикой $\sum ST$ (табл. 2). По завершении тромболизиса показатель составлял 67,5% от исходного, независимо от способа его проведения ($p^3 > 0,1$), что свидетельствовало об отсутствии прямого влияния мексикора на активность стрептокиназы *in vivo*. В то же время, с началом реканализации инфаркт-зависимой артерии и улучшением перфузии в зоне ишемии мексикор начинал проявлять кардиопротекторную активность. Уже через 2 часа от начала терапии общая элевация сегмента ST у пациентов второй группы составляла $31,1 \pm 2,9\%$, а в первой группе на этом этапе — $45,6 \pm 6,3\%$ от исходной ($p^3 < 0,05$). К третьим суткам значения $\sum ST$ составляли, соответственно, $12,6 \pm 3,95\%$ в первой группе и $4,8 \pm 1,3\%$ во второй ($p^3 < 0,05$).

Известно, что в динамике лечения инфаркта миокарда формирующееся ремоделирование стенки левого желудочка, приводящее к прогрессирующему увеличению его полости являются ранними признаками снижения его сократительной способности [19]. Наше исследование показало, что даже на фоне проведенного в установленные сроки тромболизиса не удается предотвратить увеличения полости левого желудочка (табл. 3). Если на первые сутки у представителей 1-й группы КДО ЛЖ составлял $128,0 \pm 8,3 \text{ см}^3$, то перед выпиской из стационара показатель соответствовал $139,0 \pm 6,20 \text{ см}^3$. У пациентов 2-й группы к моменту выписки КДО ЛЖ ($123,0 \pm 5,5 \text{ см}^3$) был достоверно меньше ($p^3 < 0,05$). Если на этапах лечения у больных 1-й группы ФВ ЛЖ лишь сохранялась на уровне, достигаемом еще при тромболи-

зисе, то на фоне кардиопротекции мексикором ФВ ЛЖ к концу лечения ($59,1 \pm 2,3\%$) достигала нормальных значений ($57,7 \pm 2,2\%$).

Измерение изомера КФК — КФК-МБ является высокоспецифичным тестом для мониторинга повреждения сердечной мышцы при инфаркте миокарда [20]. На исходном этапе исследования средние значения КФК-МБ между 1-й и 2-й группами не отличались, составляя $28,6 \pm 1,4 \text{ ед.}$ и $30,9 \pm 1,6 \text{ ед.}$, соответственно ($p > 0,05$). В процессе введения стрептокиназы активность фермента не изменялась. Через 6 часов после тромболизиса был зафиксирован рост показателя, более выраженный во второй группе (табл. 4). На следующие сутки уровень КФК-МБ превышал норму в первой группе на 373,1%, а во второй составлял 419,7% от нее ($p^3 > 0,05$). В дальнейшем активность КФК снижалась, но более быстро во второй группе. Через 3-е суток значение показателя составляло $54,3 \pm 3,7 \text{ ед}$ в первой группе и $31,4 \pm 2,4 \text{ ед}$ во второй ($p^3 < 0,05$). Динамика КФК-МБ косвенно подтверждала факт более активной посттромболитической реканализации инфаркт-ответственной артерии при проведении метаболической поддержки, так как являлась признаком более активного вымывания фермента из ранее ишемизированных зон сердечной мышцы.

Проведение «незащищенного» тромболизиса уже к моменту его завершения приводило к увеличению содержания МДА в плазме крови больных с $5,02 \pm 0,11$ до $6,24 \pm 0,13 \text{ мкмоль/л}$ ($p^1 < 0,05$). Степень нарастания МДА при параллельном введении мексикора была ниже. По окончании введения стрептокиназы его уровень соответствовал $5,18 \pm 0,21 \text{ мкмоль/л}$ ($p^1 > 0,05$; $p^3 < 0,05$). Через 6 часов и на протяжении последующих суток кон-

**Особенности клинического течения и осложнения ИМ
у больных в зависимости от метода проведения тромболитической терапии**

Осложнения	Группа 1-я, n=26 (%)	Группа 2-я, n=28 (%)
Сердечная недостаточность II ФК	6 (23,1)	4 (14,2)
Сердечная недостаточность III ФК	2(7,7)	1 (3,5)
Формирование аневризмы	3 (11,5)	1(3,5)
Ранняя постинфарктная стенокардия	5(19,2)	3(10,7)
Рецидив инфаркта миокарда	5 (19,2)	2 (7,1)

центрация малонового диальдегида в плазме пациентов контрольной группы была повышена максимально ($p' < 0,05$).

Коэффициент антиоксидантной активности плазмы при проведении тромболиза в контрольной группе уменьшался, составляя через 6 часов $1,29 \pm 0,02$ ед ($p' < 0,05$). Тенденция к спонтанному восстановлению антиоксидантного потенциала стала намечаться лишь к концу первых суток заболевания. На фоне метаболической защиты мексикором антиоксидантная активность плазмы крови больных на этапах проведения тромболитической терапии не менялась, что свидетельствовало о специфическом подавлении гиперактивации ПОЛ мексикором. Это приводило к тому, что через 6 часов и до конца исследования концентрация МДА в плазме крови пациентов второй группы определялась в пределах субнормальных значений ($p' > 0,05$; $p' < 0,05$).

Весомым обстоятельством, свидетельствовавшим о целесообразности использования мексикора являлось снижение количества осложнений (табл. 5). Так, за период лечения в стационаре на фоне применения мексикора уменьшилось количество острых эпизодов левожелудочковой недостаточности с 30,8 до 17,7%. Частота

тяжелой ОЛЖН (до III класса по Killip) сократилась более, чем вдвое.

Появление ранней постинфарктной стенокардии среди пациентов первой группы была зарегистрирована в 19,2% случаев на сроках с 11 до 19-го дня заболевания. Во второй группе таких пациентов было трое (10,7%). Почти у каждого пятого пациента после «незащищенного» тромболиза за период с 10 по 17-й день пребывания в стационаре был зафиксирован рецидив инфаркта миокарда. Во второй группе рецидивы возникали в 2,68 раз меньше.

Заключение

Применение мексикора при тромболитической терапии инфаркта миокарда стрептокиназой способствует метаболической кардиопротекции как в процессе тромболиза, так и после него. Введение мексикора в посттромболитическом периоде приводит к более полноценному восстановлению функции сердечно-сосудистой системы, кардиогемодинамики и метаболизма больных с инфарктом миокарда, способствует уменьшению количества осложнений заболевания на госпитальном этапе лечения.

Литература

- Амосова Е. Н., Дыкун Я. Н., Мишалов В. Г. Руководство по тромболитической терапии. Киев: IT-studio; 1998.
- Чазов Е. И. Инфаркт миокарда — прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего. Сердце 2002; 1 (1): 6—8.
- Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда. М.: Медицина; 2003.
- Рысев А. В. Опыт использования системного тромболиза в лечении острого коронарного синдрома. Нов. С.-Петербург. врач. ведомости 2007; 2: 64—68.
- Демуров Е. А., Игнатова В. А. Метаболические и нейро-гуморальные механизмы ишемических повреждений миокарда. М.: Медицина; 1985.
- Пархоменко А. Н., Брыль Ж. В. Патологические механизмы ишемического и реперфузионного повреждения миокарда в экспериментальных и клинических исследованиях. Укр. кардиол. журн. 2000; 5/6: 95—99.
- Жукова А. Г., Сазонова Т. Г., Аркадьева И. В., Мороз В. В. Модулирующее действие перфторана на соотношение про- и антиоксидантных систем в разных органах. Общая реаниматология 2006; II (1): 47—50.
- Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. «Спящий миокард» и «оглушенный миокард» как особые формы дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1997; 37 (2): 98—101.
- Морозова О. В., Бескровный С. Н. Реперфузия при инфаркте миокарда — оценка прогнозов. В кн.: Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. XII научно-практич. конф. врачей. 23—25 апреля 2002. Новосибирск; 2002. 185—186.
- Mahon N. G., O'rorke C., Codd M. B. et al. Hospital mortality of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. Heart 1999; 81 (5): 478—482.
- Надирадзе З. З., Бахарева Ю. А., Каретников И. А. Цитофлавин как дополнительный метод защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением. Общая реаниматология 2006; II (3): 28—32.
- Акимов А. Г., Полумисков В. Ю. Перспективы применения миокардиальных цитопротекторов в кардиологической практике. Terra medica nova 2005; 4: 6—9.
- Иоселиани Д. Г., Колединский А. Г., Кучкина Н. В. Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотетивной артерии путем внутрикоронового введения метаболических цитопротекторов? Междунар. журн. интервенцион. кардиоангиологии 2006; 11: 11—15.
- Лукьянова Л. Д. Метаболические эффекты 3-оксипиридина сукцината. Хим. фарм. журнал 1990; 24 (8): 8—11.
- Голиков А. П., Михин В. П., Полумисков В. Ю. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии. Терапевт. архив 2004; 76 (4): 60—65.
- Мартынюк В. Б., Ковальчук С. Н., Тымочко М. Ф., Панасюк Е. Н. Индекс антиокислительной активности биологического материала. Лаб. дело 1991; 3: 19—22.
- Aufderheide T. P. Arrhythmias associated with acute myocardial infarction and thrombolysis. Emerg. Med. Clin. N. Amer. 2003; 36 (3): 583—600.
- Лаурентьева Т. А., Чернцов В. А., Господаренко А. А. Применение современных информационных технологий в прогнозировании вероятности наступления реперфузии у больных инфарктом миокарда после тромболитической терапии. В кн.: Медицинская информатика накануне 21 века: Тез. докл. Всерос. научн. конф. СПб.: 1997. 188—189.
- The treatment of heart failure. The task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 1997; 18 (5): 736—753.
- Alpert J. C., Thygesen K. Myocardial infarction redefined. A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. JACC 2000; 36 (3): 959—969.

Поступила 31.10.09