

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.127–005.8–085.31

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АСПАРКАМОМ-L, ПАНАНГИНОМ И КАЛИЯ, МАГНИЯ АСПАРАГИНАТОМ

В. И. Петров, П. А. Бакумов, А. В. Глинская, С. П. Воронин
*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии
 с курсами клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии ФУВ*

Обследовано 122 пациента с острым инфарктом миокарда. Больные получали аспаркам-L, панангин или калия, магния аспарагинат совместно со стандартной терапией острого инфаркта миокарда. По данным электро-, эхокардиографии, опросников качества жизни, лабораторным данным проведена оценка безопасности и эффективности данных препаратов. Аспаркам-L показал хорошую переносимость и безопасность, а также эффективность в лечении инфаркта миокарда и улучшении прогноза.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, аспаркам-L, гипомagneземия, гипокалиемия, качество жизни.

STATUS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER ASPARCAM-L, PANANGIN AND POTASSIUM AND MAGNESIUM ASPARAGINATE THERAPY

V. I. Petrov, P. A. Bakumov, A. V. Glinskaya, S. P. Voronin

Abstract. 122 patients with acute myocardial infarction participated in the study. They received standard therapy and Asparcam-L or Panangin, or potassium and magnesium asparaginate. Efficiency and safety was studied with ECG, echocardiogram, quality of life questionnaires and laboratory methods. Asparcam-L presented good tolerance, safety and efficiency during acute myocardial infarction treatment, as well as a better prognosis.

Key words: acute myocardial infarction, asparcam-L, hypomagnesaemia, hypokalemia, quality of life.

Несмотря на наличие целого ряда как международных, так и национальных рекомендаций по ведению больных инфарктом миокарда и достаточно четкого списка препаратов базисной терапии, вопрос о дополнительных средствах, улучшающих прогноз, остается открытым и чрезвычайно важным [4–6]. Многочисленными исследованиями было подтверждено снижение концентрации магния в плазме и клетках, в том числе в кардиомиоцитах при ишемии и некрозе миокарда [2]. Гипомagneземия может быть обусловлена любыми причинами и предшествовать инфаркту, а стресс от инфаркта может усилить потерю магния миокардом и почками. У больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с низким содержанием магния в 2–3 раза выше вероятность развития желудочковой экстрасистолии по срав-

нению с теми пациентами, у которых концентрация магния в норме [3].

Применяемые в настоящее время препараты – "Аспаркам", "Панангин", "Калия магния Аспарагинат" и другие – получены из аспарагиновой кислоты, синтезированной химическим путем, и поэтому представляют собой рацемическую смесь L- и D-стереоизомеров. Вместе с тем известно, что в организме человека могут усваиваться и вовлекаться в биохимические процессы только L-изомеры аминокислот. Выступающие в качестве кислотообразующего остатка L-аминокислоты, являясь эндогенными соединениями, будут обладать более высокой скоростью перераспределения и утилизации в организме. В опыте на животных показано, что использование L-аспарагиновой кислоты в калия, магния аспарагинате,

(20)

а не ее рацемата, способствует лучшему проникновению ионов калия и магния во внутриклеточное пространство и, как следствие, устранению внутриклеточного дефицита этих катионов [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты лечения больных острым инфарктом миокарда с помощью нового российского препарата "Аспаркам-L" в сравнении с "Панангином" и "Калия и магния Аспарагинатом".

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 122 стационарных больных обоего пола 64–75 лет с подтвержденным инфарктом миокарда [увеличение кардиоспецифических ферментов, характерные изменения электрокардиограммы (ЭКГ), сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка]. Больные были рандомизированы на 3–10-е сутки ОИМ. Критериями исключения были: гипермагниемия, гиперкалиемия, состояние больного, требующее назначения калийсберегающих диуретиков, врожденное поражение клапанов сердца, беременность. Больные были распределены на 2 группы:

1-я группа (группа аспаркама) – 30 больных (средний возраст $60,7 \pm 1,89$ лет) – получали 20 мл "Аспаркама-L" для инъекции, разведенных в 200 мл физиологического раствора, вместе со стандартной терапией ОИМ и 30 больных (средний возраст $64,6 \pm 1,95$) – 20 мл раствора "Панангина" ("Геден-Рихтер"), разведенного в 200 мл физиологического раствора, вместе со стандартной терапией ОИМ.

2-я группа (группа КМА) – 30 больных (средний возраст $63,7 \pm 5,1$ лет) – получали 20 мл "Аспаркама-L" для инъекции, разведенных в 200 мл физиологического раствора, вместе со стандартной терапией ОИМ и 32 больных (средний возраст $66,1 \pm 10,0$ лет) – "Калия и магния Аспарагинат" ("Берлин-Хеми") 500 мл вместе со стандартной терапией ОИМ.

Проводился физикальный осмотр, оценка качества жизни по опроснику SF-36, Сиетловскому и Миннесотскому опросникам, эхокардиография (ЭхоКГ) с доплерометрией, ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, биохимический и общий анализы крови, определялась концентрация магния в сыворотке и в эритроцитах спектрофотометрическим методом по реакции с титановым желтым, концентрация калия крови нефелометрическим методом без депротенизации исходно и после 10-дневного курса лечения. При оценке исходных данных разница показателей между группами была статистически недостоверной.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании 1-й группы получены следующие статистически достоверные изменения

($p < 0,05$): в группе больных, получавших Аспаркам-L, отмечалось достоверное изменение показателей: периодичность ($\Delta = -0,13$) и выраженность ($\Delta = -0,43$) снижения работоспособности; периодичность ($\Delta = -0,3$) и выраженность ($\Delta = -0,23$) повышенной утомляемости; периодичность ($\Delta = -0,2$) и выраженность ($\Delta = -0,23$) нарушений сна; периодичность ($\Delta = -0,43$) и выраженность ($\Delta = -0,27$) чувства тревоги; периодичность ($\Delta = -0,33$) и выраженность ($\Delta = -0,23$) ангинозных болей при повседневной активности; выраженность ($\Delta = -0,13$) одышки при бытовой активности; выраженность ($\Delta = -0,23$) головокружения; периодичность ($\Delta = -0,23$) перебоев в работе сердца; частота дыхательных движений при разговоре; частота сердечных сокращений в покое и при разговоре; систолическое давление на правой и левой руках, а также суммы баллов по шкале Мареева.

В группе больных, получавших Панангин, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) изменение показателей: периодичность ($\Delta = -0,24$) и выраженность ($\Delta = -0,3$) снижения работоспособности; периодичность ($\Delta = -0,2$) и выраженность ($\Delta = -0,3$) повышенной утомляемости; периодичность ($\Delta = -0,3$) и выраженность ($\Delta = -0,7$) чувства тревоги; периодичность ($\Delta = -0,4$) и выраженность ($\Delta = -0,3$) одышки при бытовой активности; периодичность ($\Delta = -0,4$) и выраженность ($\Delta = -0,3$) ангинозных болей при повседневной активности; выраженность ($\Delta = -0,31$) головокружения; выраженность ($\Delta = -0,5$) понижения настроения; частота сердечных сокращений при разговоре и в покое; систолическое артериальное давление на правой и левой руках, сумма баллов по шкале Мареева. По остальным субъективным и объективным показателям наблюдалась тенденция к снижению показателей.

В группе больных, получавших Аспаркам-L, было выявлено статистически достоверное увеличение калия (113,7% от исхода) и магния плазмы (115,3%) и эритроцитов (124,6%). В группе Панангина также выявлено статистически достоверное увеличение калия (113,8%), магния плазмы (121%) и эритроцитов (116%).

Отмечено в группе Аспаркама-L у 30 пациентов (100%) повышение суммы баллов опросника SF-36 и снижение показателей Миннесотского опросника (изменения показателей статистически достоверны, $p < 0,05$). В группе Панангина: SF-36 – 6 пациентов (20,7%) имели уменьшение суммарного балла, 22 (75,9%) – повышение и 2 – без изменений; Миннесотский опросник: 1 пациент (3,4%) – увеличение баллов, 27 (93,1%) – уменьшение и 2 – без изменений.

Динамика ЭКГ в группе Аспаркама: исходный интервал PQ средний в исходе ($0,17 \pm 0,01$) с, QT – ($0,39 \pm 0,01$) с, через 10 дней терапии PQ = ($0,16 \pm 0,01$) с и QT = ($0,4 \pm 0,01$) с. В группе

Панангина: исходный интервал PQ средний в исходе ($0,16 \pm 0,01$) с, QT – ($0,4 \pm 0,01$) с, через 10 дней терапии PQ = ($0,15 \pm 0,01$) с и QT = ($0,39 \pm 0,02$) с. Изменения были недостоверны в обеих группах, что свидетельствует о безопасности препаратов. При анализе данных суточного мониторирования ЭКГ после курса лечения в группах аспаркама-L и панангина отмечено статистически значимое снижение всех основных показателей: частоты приступов стенокардии и количества эпизодов депрессии и элевации сегмента ST, также наблюдалось уменьшение количества суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, пароксизмов тахикардии.

Во 2-й группе имелись следующие изменения. В обеих подгруппах обследованных отмечалось улучшение самочувствия: уменьшение выраженности и периодичности головной боли и головокружения; повышение работоспособности и уменьшение утомляемости, тревоги, и нормализация настроения, одышки и приступов удушья, ангинозных болей при бытовой и повседневной нагрузках, перебоев в работе сердца (статистически достоверное $p < 0,05$).

Улучшение самочувствия сопровождалось улучшением качества жизни по Миннесотскому опроснику, хотя отличия не были статистически достоверными.

В обеих группах пациентов наблюдалось отчетливое, статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение выраженности проявлений сердечной недостаточности, оценивавшееся по шкале Мареева: группа Аспаркама-L исходно $1,84 \pm 1,6$ баллов и после терапии $1,29 \pm 1,16$ баллов и в группе КМА – $3,25 \pm 2,31$ и $2,31 \pm 1,82$ баллов соответственно.

По данным биохимического и общего анализов крови за время наблюдения наблюдалась схожая динамика активности креатинфосфокиназы (КФК) в обеих группах, отображающая закономерное течение инфаркта миокарда.

Уровень холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, общего белка, креатинина и глюкозы оставались практически неизменными, причем как до, так и после инфузий исследуемых препаратов. Различий между группами в величине рассмотренных показателей не отмечалось.

В обеих группах на фоне проведенного лечения наблюдалось увеличение концентрации калия в крови, при этом если внутри групп различия исходного и конечного уровней были статистически достоверными, то между группами различий практически не было. Ни в одном случае уровень калия не превысил допустимый уровень.

Наиболее интересные данные были получены при анализе влияния инфузии изучаемых препаратов на уровень магния плазмы крови и эритроцитов. Исходно в обеих группах наблюдалась гипомагниемия [группа аспаркама: Mg плазмы – ($0,99 \pm 0,13$) ммоль/л; Mg эритроцитов – ($1,596 \pm 0,26$) ммоль/л, группа КМА: Mg плазмы – ($0,99 \pm$

$\pm 0,13$) ммоль/л, Mg эритроцитов – ($1,617 \pm 0,24$) ммоль/л], причем различий между группами не было, а после проведенных инфузий уровень магния нормализовался [аспаркам-L: Mg плазмы – ($1,4 \pm 0,17$) ммоль/л, Mg эритроцитов – ($2,36 \pm 0,42$) ммоль/л; КМА: Mg плазмы ($1,4 \pm 0,16$) ммоль/л, Mg эритроцитов – ($2,36 \pm 0,24$) ммоль/л], при этом различия между исходным и конечным уровнями были статистически достоверными в обеих группах.

При анализе показателей ЭхоКГ обследования для обеих групп как внутригрупповые (рандомизация-финал), так и межгрупповые различия оказались недостоверными.

По данным 24-часового мониторирования ЭКГ, отмечалось значительное снижение частоты как желудочковых (приблизительно в 4 раза в группе аспаркама и в 9 раз в группе КМА для желудочковой экстрасистолии), так и суправентрикулярных нарушений ритма на фоне терапии изучаемыми препаратами, хотя различия и были статистически недостоверными как внутри групп при сравнении исходных значений с показателями на финальном визите, так и между группами исходно и на финальном визите.

При назначении "Аспаркама-L" (по данным опросника SF-36) в большей степени наблюдалось улучшение показателей шкал: "роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности" – $\Delta\% +127,6$; "роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности" – $\Delta\% +116,8$; "боль" – $\Delta\% +78,7$. Снижение показателей шкал опросника "сравнение самочувствия", "физическая активность" и "общее здоровье" были статистически недостоверны, и, вероятнее всего, данный результат связан с повышением информированности пациентов о своей болезни и необходимостью госпитализации. Однозначные изменения наблюдались и при лечении КМА, однако степень улучшения показателей качества жизни в данной группе была ниже: "роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности" – $\Delta\% +100,5$; "роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности" – $\Delta\% +76,3$; "боль" – $\Delta\% +34,3$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

"Аспаркам-L" при применении у пациентов с инфарктом миокарда (в составе комплексной терапии) способствует восстановлению и/или поддержанию нормального уровня калия в сыворотке крови и магния в сыворотке крови и эритроцитах (тканях); улучшает клинический статус пациентов и переносимость физических нагрузок, значимо снижает частоту и тяжесть ангинозных приступов, способствует снижению кратности аритмий, а также улучшению качества жизни пациентов. "Аспаркам-L" производства ЗАО "Биоамид", Россия, может быть предложен для применения в рекомендуемой дозировке у пациентов с ишемиче-

(20)

ской болезнью сердца и инфарктом миокарда и в качестве препарата-корректора гипокалиемии и гипомagneзмии с целью лечения ишемиической болезни сердца, а также лечения и профилактики аритмии. При комплексной сравнительной оценке эффективность и безопасность Аспаркама-Л была сопоставима с Панангином и КМА.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Иежица И. Н., Спасов А. А., Петров В. И. и др. // Микроэлементы в медицине: Матер. I съезда РОСМЭМ. – 2004. – Т. 5, вып. 4. – С. 62–64.*
2. *Elliott M., Antman M. D. // Circulation. – 1995. –*

Vol. 92. – P. 2367–2372.

3. *Herzog W., Sereruary V. L. // Coronary Artery Disease. – 1996. – Vol. 7. – P. 364–371.*

4. The MAGIC Steering Committee. Rationale and design of the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Study: A clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* – 2000. – № 139. – P. 10–14.

5. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management // *Eur. Heart J.* – 1996. – № 17. – P. 43–63.

6. *Woods K. L. // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 611–14.*

УДК 616.982.27–039

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАКРООРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕГОЧНОМ МЕЛИОИДОЗЕ

И. А. Ващанова, В. В. Алексеев, А. Т. Яковлев, В. С. Замараев, Н. Г. Плеханова, В. И. Илюхин
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора

Проведено изучение патоморфологических изменений и изменения гомеостаза, происходящих в макроорганизме при экспериментальном легочном мелиоидозе при заражении биопробных животных штаммами с различной вирулентностью. Установлено, что у животных, зараженных возбудителем мелиоидоза с различным антигенным составом, наблюдается различие в течении инфекционного процесса как клинически, так и патоморфологически, а также по показателям гомеостаза.

Ключевые слова: возбудитель мелиоидоза, гомеостаз, газовый состав крови, кислотно-щелочное равновесие.

STUDY OF PATHOMORPHOLOGICAL AND CLINICAL LABORATORY INDICES OF MACROORGANISM IN EXPERIMENTAL PULMONARY MELIOIDOSIS

I. A. Vashchanova, V. V. Alekseev, A. T. Yakovlev, V. S. Zamaraev, N. G. Plekhanova, V. I. Ilyukhin

Abstract. We studied pathomorphological and homeostatic changes taking place in the macroorganism in experimental pulmonary melioidosis when bioassayed animals were infected with strains of varying virulence. As a result, animals infected with melioidosis causative agent with different antigenic composition show different clinical and pathomorphological characteristics of the course of infectious process according to homeostasis indices.

Key words: melioidosis causative agent, homeostasis, gas composition of the blood, acid-base balance.

Мелиоидоз – инфекционное заболевание, распространенное в регионах с влажным субтропическим климатом, характеризующееся острым началом, быстрым развитием, плохим прогнозом и высокой смертностью. Возбудителем этого заболевания является *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*).

Мелиоидоз является проблемой не только для эндемичных регионов, но и для любой страны, в том числе России, имеющей экономические и другие связи со странами, где эта инфекция постоянно присутствует.

Аэрогенный механизм передачи мелиоидозной инфекции признается практически всеми исследователями и играет такую же роль, как и за-

ражение через кожу. Интерес исследователей к проблеме легочных форм мелиоидоза объясняется не только тяжестью течения заболевания, значительно худшим исходом, чем при других клинических формах, но и тем, что такие болезни представляют значительную эпидемическую опасность, так как выделяют возбудителя в окружающую среду.

При мелиоидозе в патологический процесс вовлекаются различные системы и органы заболевшего [4]. В связи с этим изучение патоморфологических и патобиохимических процессов течения болезни имеет диагностическое и прогностическое значения для выработки тактики лечебных мероприятий и поддержания общего