

Summary

Clinical performance of Interferon alfa2beta aerosol formulation in acute respiratory viral infection

Z.S. Gulomov

Clinical performance of interferon alfa2beta aerosol formulation (Interferon) in 240 patients with acute respiratory viral infection (ARVI) was studied.

It was observed reliable relief of general and local intoxication manifestation and systemic inflammation syndrome during clinical finding of acute respiratory viral infection evolution assessment, which, in turn, precipitates recovery of patients.

The most apparent clinical performance of Interferon alfa2beta aerosol formulation in acute respiratory viral infection was noted in working age people 20 to 40 years old.

Key words: acute respiratory viral infection, Interferon alfa2a, Interferon, ARVI

Адрес для корреспонденции:

З.С. Гуломов - докторант Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования РФ; Санкт-Петербург, пр.Просвещения - 45/75.Тел: +79523682381.

E-mail: gulomov_zafar@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНИВШИМСЯ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ

Н.Х. Олимов, Х.Р. Вохидов, Э.Ч. Юлдошев

Республиканский клинический центр кардиологии; кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ТИПМК

У 80 больных инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком, были определены основные параметры калликреин-кининовой системы (ККС) крови. Установлено, что у этих больных активность ККС крови возрастает в три раза по сравнению с нормой. С целью снижения активности ККС на фоне противошоковой терапии больным основной подгруппы назначен ингибитор калликреина – контрикал в/к. Выявлено, что после терапии контрикалом в основной подгруппе снижается активность ККС и улучшается клиническое состояние больных. Наблюдается положительная динамика на ЭКГ, улучшаются показатели внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ и снижается летальность от кардиогенного шока.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиогенный шок, калликреин-кининовая система крови

Введение. Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации в большинстве стран мира. Если исключить случаи смерти от травм, самоубийств, проблем, связанных с родами, то окажется, что истинный показатель смертности среди

взрослого населения от заболеваний сердца составит 70%. При этом среди прочих сердечно-сосудистых заболеваний, лежащих в основе смертности, 80% составляет инфаркт миокарда (ИМ), являющийся причиной летальности [1-3].

Кардиогенный шок (КШ) считается одним из тяжёлых вариантов острой сердечной недостаточности у больных ИМ, вызванный неспособностью сердца осуществлять насосную функцию. КШ проявляется выраженными нарушениями гемодинамики, гипотонией, гипоперфузией органов. Летальность от КШ в развитых странах составляет от 45 до 74% [3-5]. Основное направление медикаментозного лечения сердечной недостаточности – назначение препаратов, усиливающих сократительную функцию сердца (инотропных препаратов).

Не исключается возможность участия гуморальных механизмов регуляции гемодинамики, в частности калликреин-кининовой систем (ККС) крови, играющих существенную роль в патогенетических механизмах острого ИМ и развитии КШ. ККС крови играет ключевую роль в механизмах свёртывания и противосвёртывания, и правильным было бы исследование показателей калликреин-кининовой и свёртывающей систем крови как единой полисистемы, осуществляющей существенную роль в регуляции кардиогемодинамики [6,7].

Тесная взаимосвязь ККС со свёртывающей системой крови проявляется и в том, что кининовая система является активным регулятором противосвёртывания, что обуславливает нормальное реологическое состояние крови. При определённых условиях кининовая система также может оказывать вазоконстрикторное действие на отдельные сосудистые области, что является весьма важным в перераспределении крови [8,9]. Вышеизложенное делает неизбежным участие кининов в патогенетических механизмах формирования ИМ и его осложнений на ранних этапах, что и побудило нас исследовать основные показатели, характеризующие состояние ККС, с целью возможности их использования в качестве коррекции КШ.

При изменениях показателей ККС в сторону высокой концентрации ингибиторов калликреина (КК) и для достижения её стабильного состояния, необходимо поддерживать активацию брадикинина, а в ситуациях с чрезмерной продукцией кининов необходимы средства, блокирующие активность ККС. По этому аспекту имеются экспериментальные и клинические наблюдения, говорящие о том, что введение ингибитора КК трасилола (контрикал) оказывает благоприятное влияние на течение ИМ, болевого фактора и состояние ККС [9-11].

Цель исследования: оценить эффективность влияния препарата «Контрикал» на основные параметры кининовой системы крови у больных ИМ, осложнившимся КШ.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 больных (50 мужчин и 30 женщин, средний возраст $59 \pm 5,5$ лет) с острым ИМ, осложнившимся КШ, поступившие в Республиканский клинический центр кардиологии (отделение реанимации). ИМ диагностировался по критериям ВОЗ (1976). Истинный КШ диагностировался следующим симптомокомплексом: артериальная гипотония со снижением АД < 90 мм.рт.ст (30-60 мин); клинические признаки гипоперфузии органов - бледные, холодные, влажные кожные покровы, акроцианоз, угнетение сознания; олигурия (диурез < 30 мл/час).

Определялись основные компоненты ККС - калликреин (КК), прекалликреин (ПКК), а также ингибиторная ёмкость калликреина по показателям α -1 антитрипсина и α -2 макроглобулина. Исследование проводилось биологическим методом М.С. Сурувикиной [8].

Все больные были распределены на две подгруппы по 40 человек. Первая подгруппа (основная) на фоне стандартной терапии КШ дополнительно, с целью коррекции ККС, получала препарат «Контрикал» (Германия) по 30-50 тыс. ед. внутривенно капельно, ежедневно. Контрикал вводился до стабилизации активности ККС (1-4 сутки) и улучшения клинического состояния больных. Вторая подгруппа (контрольная) получала основную противошоковую терапию (антикоагулянты, антиагреганты, инотропы, мочегонные, плазмозамещающие, по

показаниям - наркотики и антиаритмические препараты), за исключением препарата «Контрикал». Также нами для сравнения приведены основные параметры ККС у здоровых ($n=25$, средний возраст $57 \pm 7,5$ лет).

Результаты и их обсуждение. Результаты основных параметров исследования ККС в норме и у больных ИМ, осложнившимся КШ приведены в таблице.

Таблица

**Показатели ККС крови у здоровых и у больных ИМ, осложнившимся КШ
на фоне лечения контрикалом (1-4 сутки)**

Группы	Калликреин, нмоль/л	Прекалликреин нмоль/л	σ -1 АНТИТРИПСИН, ие/мл	α -2 Макроглобулин ие/мл
Здоровые $n=25$	$13,75 \pm 0,23$	$45,1 \pm 1,03$	$22,75 \pm 0,67$	$5,08 \pm 0,11$
Основная под- группа $n=40$	$24,10 \pm 1,5$ $P < 0,001$	$21,55 \pm 0,95$ $P < 0,001$	$15,15 \pm 0,67$ $P < 0,001$	$3,4 \pm 0,21$ $P < 0,001$
Контрольная подгруппа $n=40$	$34,34 \pm 2,5$ $P < 0,001$	$14,35 \pm 0,75$ $P < 0,001$	$10,25 \pm 0,98$ $P < 0,001$	$2,0 \pm 0,41$ $P < 0,001$

Примечание: различия в группах статистически значимы ($P < 0,001$)

Проведённые исследования показали, что у больных с острым ИМ имеется чёткая тенденция возрастания активности КК плазмы крови, что выражается в повышении уровня КК с подавлением концентрации ПКК и снижением ингибиторной ёмкости по сравнению с показателями лиц здоровой группы.

Отчётливая тенденция повышения активности ККС регистрируется у больных ИМ и характеризуется достоверным повышением концентрации КК до $34,34 \pm 2,5$ нмоль/мл на фоне высокой активности кининообразующих ферментов. Так, содержание ПКК составило соответственно $14,35 \pm 0,75$. Аналогичная картина наблюдается по отношению к ингибиторной ёмкости, которая выражается в снижении α -1 антитрипсина $10,25 \pm 0,98$ и α -2 макроглобулина $2,0 \pm 0,41$ ие/мл. У всех больных, по данным ЭхоКГ, зафиксировано снижение фракции левого желудочка до 32-35%, повышение конечно-систолического (КСР= $5,4 \pm 0,32$ см) и конечно-диастолического (КДР= $6,4 \pm 0,45$ см) размера левого желудочка. По данным ЭКГ наблюдался подъём сегмента ST более 3-5мм в соответствующих отведениях. Клинически наблюдалось проявление недостаточности кровообращения более II-III степени, признаки периферического шока, нарушение сердечного ритма и проводимости в виде экстрасистолии 3-5 градации по Лауну-Вольфу и блокада ножек пучка Гиса.

Выявлено, что у больных ИМ в первые сутки после выраженного ишемического состояния миокарда, состояние ККС изменяется соответственно степени тяжести клинической картины и степени ишемии, а также зависит от глубины поражения миокарда, наличия осложнений. Состояние ККС у больных можно охарактеризовать как состояние активации кининовой системы крови, о чём свидетельствуют повышенные концентрации КК, повышенное расхождение ПКК и снижении активности ингибиторов. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание КК у больных с КШ превышает контрольные показатели почти в 3 раза на фоне снижения активности ингибиторов в 2 раза ($P < 0,001$).

Для больных ИМ наибольшую опасность представляет чрезмерная активация ККС, и первоочередной задачей практического врача-кардиолога является снижение активности КК. Из природных ингибиторов КК широкое распространение получил препарат «Контрикал».

Клинические испытания этих препаратов в кардиологической практике датированы 60-ми годами прошлого века, причём множество литературных источников свидетельствуют об успешном лечении этими препаратами [4,9].

Учитывая вышеуказанное, проведена коррекция ККС крови контрикалом у больных основной подгруппы, и результаты сравнения с контрольной подгруппой приведены в ниже следующей таблице.

Как видно из таблицы, на фоне проведения противошоковой терапии с дополнительным применением контрикала происходит снижение КК до $24,10 \pm 1,5$ нмоль/л, повышение ПКК до $21,55 \pm 0,95$ и ингибиторных ёмкостей, соответственно, до $15,15 \pm 0,67$ и $3,4 \pm 0,21$ ие/мл. Однако, в контрольной подгруппе существенных изменений на 1-4 сутки не отмечалось, и активация основных параметров кининовой системы крови оставалась сохранённой. По данным ЭхоКГ в основной подгруппе наблюдается повышение фракции выброса левого желудочка более 40% и уменьшение КСР до $4,6 \pm 0,40$ см, КДР $5,5 \pm 0,28$ см и быстрое снижение подъёма сегмента ST до изолинии на ЭКГ. По клиническим данным в основной подгруппе наблюдалось нивелирование недостаточности кровообращения, исчезали признаки периферического шока и жизнеугрожающей аритмии.

Длительная активация ККС не бесконечна, и в конечном итоге происходит её истощение или «хроническая активация». Истощение данной системы нарушает баланс регулирования систем гемодинамики, микроциркуляторного русла, трансапиллярного обмена, что, в свою очередь, может привести к развитию серьёзных осложнений и риску развития летального исхода у больных ИМ [5,6,9].

Клиническое наблюдение больных, действительно, показало, что в основной подгруппе летальность составила не более 15% (n=7), а в контрольной подгруппе 65% (n=26).

Вывод. Результаты проведённого стационарного этапа лечения больных ИМ с КШ в основной подгруппе свидетельствуют о том, что применение контрикала на фоне противошоковой терапии способствует более быстрой и оптимальной стабилизации ККС крови. На фоне улучшения клинической симптоматики на ранних стадиях лечения происходит накопление ПКК и снижение активности КК. Более быстро стабилизируется работа сердечной деятельности по данным ЭхоКГ и наблюдается положительная динамика на ЭКГ, а также снижается частота летальных исходов от КШ.

Таким образом, исследование показателей ККС у больных ИМ с КШ и коррекцией её контрикалом на фоне проведённой противошоковой терапии может быть использовано для снижения риска развития летального исхода от кардиогенного шока на фоне ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможностями практического здравоохранения //Кардиоваск. терапия и профилактика. - 2002. - №1. - С. 5-9
2. Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С. Ишемическая болезнь сердца. - М.: Издательский Дом Синергия, 2002. - 308 с.
3. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 2003.-301с.
4. Малая Л.Т. Активность кининогеназы и кининазы при инфаркте миокарда и кардиогенном шоке //Вестн. АМН СССР – 1973. - № 3. - С. 30-40
5. Агдулина Э.И., Сридкина Л.П., Атфулин И.А. Кининовая и ферментативная система крови у больных острым инфарктом миокарда на фоне внутрисердечной лазерной терапии //Тезисы симпозиума «Влияние лазерного излучения на кровь».- Киев., 1989. - С. 52-53
6. Гомазков О.А. Калликреин-кининовая система крови в регуляции гемодинамики. //Кардиология. - 1973. - № 7. - С. 130-134

7. Дзизинский А.А., О.А. Гомазков. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. // Изд. Наука. Сибирское отд. 1976. - С.4
8. Суровикина М.С. Кининовая система плазмы крови при патологических процессах.
9. //Кинины и кининовая система крови. М.: -1976.- С. 21-33
10. Shimamoto T., Atsumi T. Pyridinolcarbamate, bradycinin antagonist in patients suffering from arteriosclerosis obliterans thromboangitis obliterans: a preliminary report on the treatment of human atherosclerosis //Jap. Heart. – 1965. - V. 6. - P. 407-421
11. Singer D. H., Martin G.J., Magid N. et al. Low heart rate variability and sudden cardiac death. J. Electrocardiol 1998; 21: S46-S55
12. Wolf M.W., Varigos G.A., Hunt D. et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med. J Austral 2003; 2: 52-53

ХУЛОСА

ИМКОНИЯТҲОИ ТАСҲЕҲИ ПАРАМЕТРҲОИ АСОСИИ СИЛСИЛАИ КИНИНИИ ХУН ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ САКТАИ ДИЛ БО ОРИЗАИ ШОКИ КАРДИОГЕНӢ

Н.Х.ОЛИМОВ, Х.Р.ВОҲИДОВ, Э.Ч.ЮЛДОШЕВ

Дар 80 нафар бемори гирифтори сактаи дил бо оризаи садмаи (шоки) кардиогенӣ параметрҳои асосии силсилаи калликреин-кининӣ (СКК) муайян карда шуд. Муқаррар карда шуд, ки дар ин гурӯҳи беморон параметрҳои СКК то 3 маротиба меафзояд.

Бо мақсади паст намудани фаъолнокии СКК ба ин гурӯҳи беморон маводи ингибитори калликреин - контрикал (тазриқи дохиливаридӣ) гузаронида шуд. Баъд аз таъобат бо контрикал дар гурӯҳи асосӣ пастшавии фаъолнокии СКК ва беҳшавии ваъзи саририи беморон, тағйироти мусбӣ дар ЭКГ, нишондиҳандаҳои хуби дохилиқалбии хунгардиш, аз рӯи маълумоти ЭхоКГ ва инчунин, камшавии фавтият аз садмаи кардиогенӣ мушоҳида карда шуд.

Summary

The possibility of basic parameters of blood kinin system correction in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock **N.Kh. Olimov, Kh.R. Vokhidov, E.Ch. Yuldoshev**

Among 80 patients with myocardial infarction (MI) complicated by cardiogenic shock a blood kallikrein-kinin system (KKS) parameters have been estimated. It was determined that KKS activity increased threefold in these patients. Contrical has been administered on the background of anti-shock therapy for the purpose of activity dropping as the main inhibitor of KKS. It was detected that KKS activity was depressed and clinical condition of patients in the main group was improved after contrical therapy. It was observed improvement on ECG, intracardiac haemodynamics indices were made better according to echocardiogram and lethality from cardiogenic shock is reduced.

Key words: myocardial infarction, cardiogenic shock, kallikrein-kinin blood system

Адрес для корреспонденции:

Н.Х. Олимов - главный врач РКЦК; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони - 59 «а».
E-mail: cardio2008@mail.ru