

Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та гострою серцевою недостатністю

О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов, О.І. Іркін, Я.М. Лугай

ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Резюме. У статті наведено результати дослідження, які продемонстрували, що інгібітор ліпоксигеназ Корвітин® має багатофокусний сприятливий ефект, зменшує ішемічне та реперфузійне пошкодження. Внутрішньовенне застосування Корвітину за прийнятною схемою на тлі сучасної стандартної терапії у хворих із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, ускладненим гострою серцевою недостатністю, зменшує розмір інфаркту, сприяє поліпшенню насосної функції серця та віддаленого прогнозу захворювання.

Ключові слова: інфаркт міокарду, гостра серцева недостатність, прогноз, медикаментозна терапія, Корвітин®.

Вступ

На сьогодні цілком доведено, що рання та успішна реперфузія міокарда (як фармакологічна — тромболітична терапія (ТЛТ), так і механічна — ангіопластика та стентування) є найбільш ефективною стратегією для поліпшення клінічних наслідків у хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) (Gibson C.M., 2001; Takemura G. et al., 2009). Однак варто пам'ятати, що реперфузія у хворих на ГІМ сама по собі може поглиблювати пошкодження міокарда — «реперфузійне пошкодження» (De Coster P.M. et al., 1985). Тому останнім часом активно досліджуються стратегії, які включають вивчення кардіопротекторних засобів, механічного запобігання дистальній емболізації коронарних артерій, переривчатої реперфузії та аспірації тромбів.

З іншого боку, найближчий та віддалений прогноз у хворих на ГІМ значною мірою пов'язаний із розвитком гострої серцевої недостатності (ГСН), у більшості випадків зумовленої зниженням скоротної здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ) (Spencer F.A. et al., 2002; Wu A.H. et al., 2002; Cleland J.G. et al., 2005). Так, наявність ГСН у хворих на ГІМ супроводжується підвищенням госпітальної летальності від 6% (при збереженій функції ЛШ) до 80% (при кардіогенному шоці) (Califf R.M. et al., 1994; Fox K.A. et al., 2007). Згідно з сучасними уявленнями саме систолічна дисфункція є одним із найбільш несприятливих прогностичних факторів, яка тісно корелює з розміром пошкодження міокарда (Solomon S.D. et al., 2001; Marzilli M., Huqi A., 2010). Тому профілактика розвитку ГСН та поліпшення функції ЛШ є важливими факторами виживаності та підвищення якості життя хворих на ГІМ (Togabi A. et al., 2008).

Таким чином, з урахуванням теоретичних та експериментальних уявлень про патогенез ішемічного і реперфузійного пошкодження потенційно корисними можуть бути препарати, які впливають на цілий каскад патофізіологічних механізмів, насамперед

на вільнорадикальне окиснення, запалення, мікроциркуляцію тощо (Liem D.A. et al., 2007). До таких препаратів належать внутрішньовенна форма інгібітору ліпоксигеназ кверцетин (Корвітин®) (Parkhomenko A. et al., 2005). Найбільш вагомими його властивостями є потужна антиоксидантна дія, гальмування активності ряду мембраноз'язувальних ферментів (особливо ліпоксигеназ), модуляція рівня оксиду азоту (NO), а також протекція мембраноз'язувальних ферментів, які коригують іонний гомеостаз (Parkhomenko A. et al., 2005; Мойбенко А.А. и соавт., 2008).

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 237 хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST на електрокардіограмі, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» протягом перших 12 год від розвитку симптомів захворювання і під час госпіталізації мали клінічні ознаки ГСН (Killip II–III). Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з реко-

ментаціями Європейського товариства кардіологів (Dickstein K. et al., 2008; Van de Werf F. et al., 2008). Додатково до стандартної терапії 81 пацієнт отримував внутрішньовенну форму інгібітору 5-ліпоксигенази кверцетину Корвітин® (виробництва ЗАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ») шляхом внутрішньовенної інфузії за такою схемою: початкова доза становила 0,5 г препарату, розчиненого в 50 мл фізіологічного розчину NaCl протягом 30–45 хв. Потім інфузію повторювали через 2 та 12 год у тій самій дозі. На 2-ту та 3-тюдобу Корвітин® застосовували двічі по 0,5 г з інтервалом 12 год, на 4-ту та 5-тюдобу — однократно в дозі 0,5 г.

Характеристика хворих за демографічними, анамнестичними даними, часом від розвитку симптомів, та інструментальними показниками наведена в табл. 1.

Пацієнти досліджуваних груп не мали відмінностей за віком і статтю, були госпіталізовані в однакові терміни від початку захворювання. В анамнезі мали однакову частоту стенокардії, хронічної серцевої недостатності (ХСН), післяінфарктного кардіосклерозу, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Також хворі не розрізнялися за локалізацією теперішнього ГІМ.

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика хворих на ГІМ, n (%)

Показник	Корвітин® (n=81)	Контроль (n=156)	P
Вік, років	57,47±1,56	56,82±0,74	нд
Чоловіча стать	70 (86,44)	134 (85,92)	нд
Тютюнопаління	51 (62,91)	95 (60,94)	нд
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,91±0,63	27,41±0,39	нд
Індекс маси тіла >30 кг/м ²	15 (18,55)	31 (19,93)	нд
Стабільна стенокардія в анамнезі	41 (50,61)	75 (48,07)	нд
Нестабільна стенокардія до ГІМ	40 (49,38)	72 (46,15)	нд
Післяінфарктний кардіосклероз	21 (25,92)	33 (21,15)	нд
ХСН в анамнезі	20 (24,69)	35 (22,43)	нд
Артеріальна гіпертензія	44 (54,3)	79 (50,6)	нд
Цукровий діабет	6 (7,41)	8 (5,12)	нд
Час від розвитку симптомів до госпіталізації, год	4,43±0,75	4,29±0,32	нд
Час від розвитку симптомів до проведення ТЛТ, год	2,90±0,34	2,87±0,17	нд
Передня локалізація ГІМ, %	54 (66,66)	102 (65,38)	нд
Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (1-ша доба), %	40,61±1,27	42,13±1,80	нд

Слід зауважити, що у пацієнтів обох груп не було достовірних відмінностей щодо ФВ ЛШ у 1-шу добу ГМ.

Характеристика проведених лікувальних заходів наведена в табл. 2. Реперфузійна терапія проведена у 65,71% пацієнтів, в тому числі ТЛТ — у 54,58% хворих, перкутанні втручання виконано відповідно в 11,13%, з однаковою частотою в обох групах. Внутрішньовенні нітрати, інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ), блокатори β-адренергічних рецепторів, блокатори рецепторів до ангіотензину (АТ) II, внутрішньовенні петльові діуретики (фуросемід, торасемід), антагоністи альдостерону та статини призначалися також з однаковою частотою.

Таблиця 2 Терапія хворих на ГМ із ГСН, n (%)

Показник	Корвітин® (n=81)	Контроль (n=156)
ТЛТ	42 (51,85)	89 (57,05)
Перкутанні втручання	10 (12,34)	17 (10,89)
Нефракціонований гепарин	54 (66,73)	102 (65,45)
Низькомолекулярний гепарин	38 (43,27)	63 (40,46)
Ацетилсаліцилова кислота	71 (87,74)	128 (82,12)
Тієнопіридици	10 (12,34)	14 (8,97)
Нітрати в/в	78 (96,29)	146 (93,58)
Нітрати per os	52 (64,19)	99 (63,46)
Блокатори β-адренергічних рецепторів	77 (95,06)	147 (94,23)
Інгібітори АПФ	9 (11,11)	22 (14,10)
Блокатори АТ II	28 (34,56)	53 (33,97)
Статини	32 (39,50)	58 (37,11)
Петльові діуретики в/в	20 (24,69)	41 (26,28)
Антагоністи альдостерону		

Усім хворим проводили лабораторне загальноклінічне та біохімічне дослідження крові.

Показники серцевої гемодинаміки оцінювалися за даними двомірної ехокардіографії, проведеної у 167 хворих протягом перших 10 діб ГМ. Ехокардіографію проводили за допомогою секторного двомірного ехокардіографа у В-режимі в чотирикамерній позиції із визначенням кінцево-систолического, кінцево-діастолічного об'ємів та ФВ ЛШ.

Результати тривалого спостереження оцінювали протягом 3 років з моменту включення в дослідження. Для аналізу були доступні 216 хворих, аналізували кінцеві точки — кардіоваскулярну смерть та нефатальний інфаркт міокарда.

У дослідження не включали хворих з істинним кардіогенним шоком, тяжкою формою цукрового діабету, вираженою нирковою і печінковою недостатністю, бронхіальною астмою, порушеннями в системі гемостазу, гострим порушенням мозкового кровообігу, травмою чи великим хірургічним втручанням, з гострим або загостренням хронічного запального процесу, онкологічними і системними захворюваннями.

Статистичний аналіз проводили за допомогою SPSS 11.0, з використанням непараметричного теста Уїлкоксона, теста

Фішера, χ²-тесту Мантел — Хенсела, методу Каплана — Мейера. Критерієм достовірності відмінностей вважали p<0,05.

Результати та їх обговорення

Дані клінічного перебігу захворювання досліджуваних груп протягом 1-ї доби ГМ (порушення ритму — фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, порушення провідності — атріовентрикулярні блокади, блокади ніжок пучка Гіса, рецидив болю) статистично не відрізнялися.

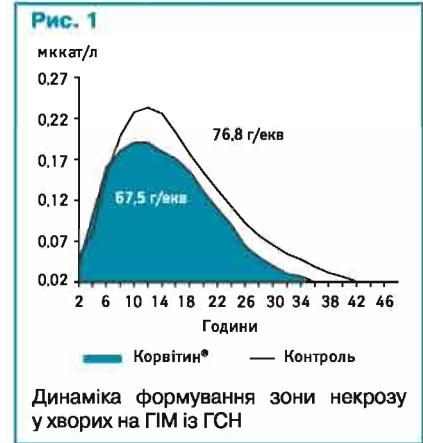
Серед ускладнень госпітального перебігу інфаркта міокарда серед хворих досліджуваних груп варто відзначити більшу частоту блокад ніжок пучка Гіса у пацієнтів контрольної групи (p<0,05) та тенденцію до збільшення атріовентрикулярних блокад, інших статистичних розбіжностей не було.

Серед нових лабораторних маркерів тяжкості перебігу хвороби та ризику розвитку віддалених ускладнень останнім часом надають увагу прозапальним факторам, серед яких С-реактивний протеїн (СРП) займає головне місце (Frangogiannis N.G., 2006). Слід зазначити, що хворі обох груп мали високий рівень початкового СРП, відповідно 29,95±2,31 мг/л — у групі Корвітину та 31,87±2,44 мг/л — у групі контролю, що, як виявлено нами раніше, достовірно відрізняється від хворих без ознак ГСН, середній рівень СРП в яких становив 22,12±1,37 мг/л (Пархоменко О.М. та співавт., 2009). Проте темпи зниження СРП були більшими і статистично значущими на тлі застосування Корвітину, і на 10-ту добу різниця між групами становила 26,8% (p<0,05).

Також вартий уваги рівень кліренсу креатиніну (КК), початковий середній показник якого (96,7±1,73 мл/хв) був на 4,6% нижчим за такий у пацієнтів без ГСН, а в динаміці на 10-ту добу захворювання — КК недостовірно знижувався в обох групах. Це може свідчити про ниркову дисфункцію, яка, в тому числі, може бути причиною виникнення чи погіршення ГСН (Masoudi F.A. et al., 2004; Amsalem Y. et al., 2008; Smith G.L. et al., 2008).

Динаміку формування зони пошкодження міокарда вивчали на основі серійного визначення активності сироваткової МВ-фракції креатинфосфокінази (КФК) у периферичній венозній крові. Для оцінки динаміки зони некрозу застосовували загальноприйняті критерії: величина піка активності ферменту, час від початку захворювання до його досягнення, тривалість гіперферментемії. Масу некротизованого міокарда визначали в умовних вагових одиницях з урахуванням активності МВ-КФК, яка ви-

мається з міокарда у кровоток відповідно до маси тіла (рис. 1).



При наявності меншого піка активності КФК та МВ-КФК, і меншого часу досягнення їх у хворих, в яких додатково до стандартної терапії застосовували Корвітин®, з одного боку, та зменшення часу нормалізації активності КФК та МВ-КФК у цій же групі маса некротизованого міокарда була на 12,3% менше порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки наведено в табл. 3. Початковий рівень частоти серцевих скорочень (ЧСС) був однаковим в обох групах. Незважаючи на те що клінічний стан і появи ГСН поліпшувалися в динаміці спостереження, кінцевий діастолічний індекс (КДІ) у хворих обох груп достовірно не змінювався як на 3-тю, 7-му так і 10-ту добу захворювання. Проте кінцевий систолічний індекс (КСІ) у групі Корвітину достовірно знижувався на 10-ту добу ГМ, тоді як у пацієнтів контрольної групи цей індекс не змінювався. Внаслідок цього ФВ ЛШ, яка на 1-шу добу захворювання між групами не відрізнялася, у групі Корвітину достовірно збільшувалася на 10-ту добу і її значення становило на 18,23% більше, ніж у осіб контрольної групи (p<0,05).

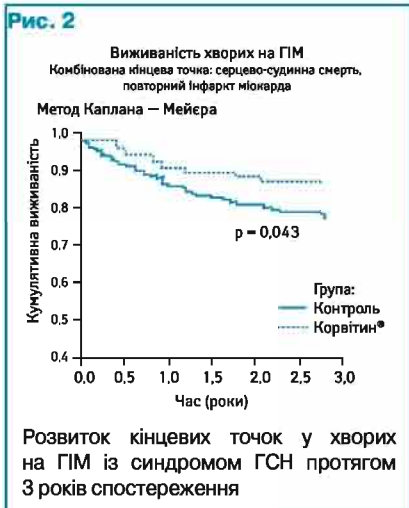
Для виявлення впливу Корвітину на віддалений прогноз у пацієнтів із ГМ, ускладненим ГСН під час госпіталізації, проведено аналіз жорстких кінцевих точок — кардіоваскулярна смерть та нефатальний ГМ протягом 3 років від початку захворювання. Як показано на рис. 2, криві починали достовірно розходитися, починаючи з 6 міс після перенесеного інфаркту міокарда, а статистична відмінність зберігалася протягом всього періоду спостереження.

Пошкодження міокарда внаслідок ішемії/реперфузії супроводжується зниженням контрактильної здатності, виникненням аритмій та розвитком некрозу міокарда. На молекулярному рівні під час ішемії/репер-

Таблиця 3

Показники гемодинаміки	Показники гемодинаміки у хворих на ГМ та ГСН (M±m)			
	Корвітин® (n=81)		Контроль (n=156)	
	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба
ЧСС, уд./хв	73,52±2,51	62,34±0,98*	74,67±2,84	60,78±1,32*
КДІ, мл/м²	69,92±2,34	69,80±2,30	67,04±2,74	69,11±2,22
КСІ, мл/м²	42,45±1,83	36,54±1,66*	39,49±2,25	38,26±1,63
ФВ ЛШ, %	40,51±1,27	48,18±1,27**	42,13±1,80	44,04±0,87*

*Достовірність відмінностей між групами p<0,05; **достовірність відмінностей порівняно з 1-ю добою p<0,05.



фузії збільшується продукція вільних радикалів, таких як супероксид- та гідроксид-аніон, та сповільнюється їх елімінація. Вільні радикали сприяють пероксидації ліпідів, в результаті чого відбувається незворотне пошкодження мембран кардіоцитів. Це підтверджено як в експериментальних моделях на тваринах, так і в клінічних умовах у хворих на ГІМ (Parkhomenko A. et al., 2005; Мойбенко А.А. і соавт., 2008). Раніше виявлено, що кверцетин зменшує прооксидативний стрес, ішемічне і реперфузійне пошкодження у собак. У людини кверцетин застосовувався перед проведенням реперфузійної терапії (як механічної, так і фармакологічної), та реалізував кардіопротекторні властивості без прямого гемодинамічного ефекту (Kozhukhov S., Parkhomenko A., 2007). Також показано ряд інших властивостей кверцетину щодо впливу на патогенетичні ланки захворювання (вплив на нейтрофільні гранулоцити, маркери системного запалення, рівень NO, мікроциркуляцію тощо (Мойбенко А.А. і соавт., 2008)).

Основне завдання цього дослідження — вивчення ефективності внутрішньовенної форми кверцетину — Корвітину у хворих на ГІМ, ускладнений ГСН, а саме вплив на жорсткі кінцеві точки: кардіоваскулярну смерть і нефатальний інфаркт міокарда. Результати дослідження свідчать, що застосування Корвітину до стандартної терапії зумовило статистично значиме зменшення кінцевих точок протягом 3-річного спостереження.

Прогноз значною мірою залежить від часу появи симптомів до госпіталізації хворого — чим раніше проводиться реперфузійна терапія, тим кращі результати. У цьому дослідженні пацієнти були госпіталізовані в середньому через $4,35 \pm 0,59$ год, тому реперфузійна терапія проводилась в хорошому терапевтичному вікні, зокрема ТЛТ була проведена протягом $2,88 \pm 0,25$ год від початку захворювання, час між групами не відрізнявся. Також прогноз залежить від лікування протягом госпітального періоду, перш за все — від безпосередньої реперфузійної терапії, проведеної у $65,71\%$, у решти пацієнтів відзначали спонтанну реперфузію. Інша терапія призначалася відповідно до рекомендацій Європейського товариства кар-

діологів по лікуванню хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST на електрокардіограмі, в тому числі на амбулаторному етапі (van de Werf F., 2008).

Одним із механізмів, за рахунок чого ми спостерігаємо розходження кривих виживання, тобто реалізується позитивна дія Корвітину, можливо, є вплив на розмір зони некрозу. Великий розмір некрозу у хворих на ГІМ веде до тяжкої серцевої недостатності внаслідок патологічного ремоделювання, яке включає збільшення порожнини ЛШ та зниження насосної функції серця (Pfeffer M.A., 1995). Ризик розвитку ГСН пропорційно зростає зі збільшенням кількості сегментів порушеної скоротності стінки ЛШ. Клінічно ознаки ГСН виявляються при випадінні 25% сегментів ЛШ, кардіогенний шок — при втраті 40% маси ЛШ. Таким чином, ремоделювання після перенесеного ГІМ є одним із головних факторів, який визначає віддалений прогноз (Frantz S. et al. 2008).

Рання реканалізація інфарктзалежної коронарної артерії (ІЗКА) достатня для збереження життєздатного міокарда, зменшення розміру зони некрозу, запобігання серцевій недостатності та поліпшення прогнозу (White H.D. et al., 1994). Окрім цього, згідно з теорією «відкритої артерії», сформульованої С.В. Kim та Е. Braunwald, навіть пізня реперфузія, поза межами вікна для збереження міокарда, також зменшує ЛШ ремоделювання та знижує смертність (Kim C.B., Braunwald E., 1993).

Успішна реперфузія обмежує розмір інфаркту в середньому до 50% зони ішемії. Однак розмір зони некрозу варіює в широких межах, і в $1/4$ пацієнтів, навіть при повній реканалізації ІЗКА, некроз міокарда може досягати 75% ішемізованої зони. За даними ряду досліджень, смертність та летальність підвищуються, коли пошкодження ЛШ досягає $>20\%$. Тому, на думку Т. Miura та Т. Miki, ідеальний кардіопротекторний препарат має обмежувати зону некрозу на $\geq 20\%$ (Miura T., Miki T., 2008). Для досягнення цієї мети у пацієнтів з «великим» інфарктом кардіопротекторний препарат має обмежувати зону некрозу з 75% зони ішемії до $\leq 40\%$.

За нашими даними, опублікованими раніше, у хворих на ГІМ маса некрозу міокарда становила $64,60 \pm 2,42$ г/екв, при ускладненні синдромом ГСН — $76,05 \pm 4,18$ г/екв (Parkhomenko O.M. et al., 2009). Застосування Корвітину у хворих на ГСН додатково до стандартної терапії зумовлювало обмеження маси некрозу міокарда до $67,59 \pm 4,42$ г/екв.

У клінічних дослідженнях вивчали велику кількість препаратів із кардіопротекторною активністю, але їх результати суперечливі. Частина з них мали необґрунтований (неадекватний) дизайн, в інших дослідженнях медикаментозна терапія супутніх захворювань чи взаємодія лікарських засобів призводила до блокування очікуваних позитивних властивостей, на решті, частина препаратів виявилася просто неефективною, на противагу експериментальним моделям у тварин — врешті-решт, серце тварин і моделювання ішемії/

реперфузії не є тотожним людському організму (Downey J., Cohen M.V., 2009). Все ж, концепція обмеження зони некрозу залишається актуальною, продовжується експериментальне моделювання та пілотні клінічні дослідження.

Висновки

Результати дослідження продемонстрували, що препарат Корвітін® має багатифокусний сприятливий ефект, який зменшує ішемічне та реперфузійне пошкодження. Внутрішньовенне застосування інгібітора ліпоксигенази Корвітину за прийнятної схемою на тлі сучасної стандартної терапії хворих на ГІМ, ускладнений ГСН, зменшує розмір інфаркту, сприяє поліпшенню насосної функції серця та віддаленому прогнозу захворювання.

Література

- Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Пархоменко А.Н. (ред.) (2008) Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. Научная думка, Киев, 520 с.
- Пархоменко О.М., Кожухов С.М., Іркін О.І. та ін. (2009) Гостра серцева недостатність у хворих на інфаркт міокарда в умовах сучасного лікування: особливості перебігу, вплив на коротко- та довготривалий прогноз. Укр. кардіол. журнал., 5: 17–24.
- Amsalem Y., Garty M., Schwartz R. et al. (2008) Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. Eur. Heart J., 29(8): 1029–1036.
- Califf R.M., Bengtson J. (1994) Cardiogenic shock. N. Engl. J. Med., 330(24): 1724–1730.
- Cleland J.G., Torabi A., Khan N.K. (2005) Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction. Heart, 91(Suppl. 2): ii7–ii13.
- De Coster P.M., Melin J.A., Detry J.M. et al. (1985) Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction: assessment by pre- and postintervention thallium-201 myocardial perfusion imaging. Am. J. Cardiol., 55(8): 889–895.
- Downey J.M., Cohen M.V. (2009) Why do we still not have cardioprotective drugs? Circ. J., 73(7): 1171–1177.
- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.; European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) (2008) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 10(10): 933–989.
- Fox K.A., Steg P.G., Kim A. et al.; GRACE Investigators (2007) Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. JAMA, 297(17): 1892–1900.
- Frangogiannis N.G. (2006) Targeting the inflammatory response in healing myocardial infarcts. Cur. Med. Chem., 13(16): 1877–1893.
- Frantz S., Bauersachs F., Ertl G. (2008) Post-infarct remodeling: contribution of wound healing and inflammation. Cardiovasc. Res., 81(3): 474–481.
- Gibson C.M. (2001) Time is myocardium and time is outcomes. Circulation., 104(22): 2632–2634.
- Kim C.B., Braunwald E. (1993) Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. Circulation., 88(5 Pt. 1): 2426–2436.
- Kozhukhov S., Parkhomenko A. (2007) Myocardial protection by intravenous 5-lipoxygenase inhibitor Quercetin administration before primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction: short-term results an open blind randomized trial. J. Am. Coll. Cardiol., 49(9 Suppl. A): 226A.

Uem D.A., Honda H.M., Zhang J. et al. (2007) Past and present course of cardioprotection against ischemia/reperfusion injury. *J. Appl. Physiol.*, 103(6): 2129–2136.

Marzilli M., Huqi A. (2010) Cardioprotective therapy in reperfusion injury: lessons from the European Myocardial Infarction Project — Free Radicals (EMIP-FR). *Heart Metab.*, 48: 35–37.

Masoudi F.A., Plomondon M.E., Magid D.J. et al. (2004) Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Amer. Heart J.*, 147(4): 823–829.

Miura T., Mild T. (2008) Limitation of myocardial infarct size in the clinical setting: current status and challenges in translating animal experiments into clinical therapy. *Basic Res. Cardiol.*, 103(6): 501–513.

Parkhomenko A., Kozhukhov S., Gurjeva O. (2005) Clinical efficacy of intravenous lipoxigenase inhibitor quercetin in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of a prospective randomized open-label trial. *Seminars in Cardiology*, 11(4): 154–158.

Pfeffer M.A. (1995) Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Annu. Rev. Med.*, 46: 455–486.

Smith G.L., Masoudi F.A., Shlipak M.G. et al. (2008) Renal impairment predicts long-term mortality risk after acute myocardial infarction. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 19(1): 141–150.

Solomon S.D., Glynn R.J., Graevae S. et al. (2001) Recovery of ventricular function in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann. Intern. Med.*, 134(6): 451–458.

Spencer F.A., Meyer T.E., Gore J.M., Goldberg R.J. (2002) Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation*, 105(22): 2605–2610.

Takemura G., Nakagawa M., Kanamori H. et al. (2009) Benefits of reperfusion beyond infarct size limitation. *Cardiovasc. Res.*, 83(2): 269–278.

Torabi A., Cleland J.G., Khan N.K. et al. (2008) The timing of development and subsequent clinical course of heart failure after a myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 29(7): 859–870.

Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. (2008) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment

elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 29(23): 2909–2945.

White H.D., Cross D.B., Elliott J.M. et al. (1994) Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation*, 89(1): 61–67.

Wu A.H., Parsons L., Every N.R. et al. (2002) Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NAMI-2). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 40(8): 1389–1394.

Новые возможности фармакологического воздействия на прогноз у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST и острой сердечной недостаточностью

А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, О.И. Иркин, Я.М. Лугай

Резюме. В статье представлены результаты исследования, продемонстрировавшие, что ингибитор липоксигеназы Корвитин® имеет многофокусный позитивный эффект, уменьшает ишемическое и реперфузионное повреждение. Внутривенное применение Корвитина по принятой схеме на фоне современной стандартной терапии у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST, осложненным острой сердечной недостаточностью, уменьшает размер инфаркта, способствует улучшению насосной функции сердца и отдаленного прогноза заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, прогноз, медикаментозная терапия, Корвитин®.

New opportunities of pharmacological influence on the prognosis in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and acute heart failure

O.M. Parkhomenko, S.M. Kozhukhov, O.I. Irkin, Ya.M. Lutaj

Summary. The article contains the results of the research showed that lipoxigenase inhibitor Corvitol® has multifocal positive effect, reduces ischemia and reperfusion injury. Intravenous application of Corvitol® under the accepted scheme on a background of modern standard therapy in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and acute heart failure reduces the infarct size, promotes improvement of pumping function of the heart and long-term prognosis of disease.

Key words: myocardial infarction, acute heart failure, prognosis, drug treatment, Corvitol®.

Адреса для листування:

Пархоменко Олександр Миколайович
0311511, Київ,
вул. Народного ополчення, 5
Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України,
відділ реанімації та інтенсивної терапії

Реферативна інформація

У художників підвищений ризик розвитку рака мочевого пузьря

По матеріалам www.bmj.com

© Inganielsen/Dreamstime.com/Dreamstock.ru



Міжнародне агентство по вивченню рака (The International Agency for Research on Cancer, IARC) передполагає, що рак мочевого пузьря стоїть на 9-м місці середі всіх діагностуємих онкологічних захворювань в світі. Ежегодно реєструється

330 тис. нових випадків захворювання і 130 тис. смертей от рака мочевого пузьря. Наиболее важным фактором риска развития рака мочевого пузьря считается курение, что составляет примерно 66% нових випадків рака у мужчин і 30% — середі жінок. Ризик розвитку даного захворювання середі курильщиків об'ясняется наличием в сигаретном диме ароматических аминів таких, как 2-нафтиламин, 4-аминобифенил

и 4-хлор-орто-толуидин. Результаты ряда исследований показали, что повышенный риск развития рака мочевого пузьря также отмечают среди работников резиновой промышленности и художников, попадающих под воздействие тех же ароматических аминів, которые содержатся в сигаретном диме. При этом заболеваемость среди женщин-художников была выше, чем среди мужчин. Под определение «художник» попадали представители следующих профессий: штукатуры, маляры, художники, декораторы, стекольщики и остальные работники, имеющие постоянный контакт с красками и другими субстанциями. У курящих художников риск развития рака мочевого пузьря повышался еще на 25%. Предполагают, что риск повышается с продолжительностью контакта с красками. Несмотря на то что интерпретация эпидемиологических исследований усложняется широким спектром химическим смесей, составы которых меняются со временем, и отличием условий работы, данные исследования имеют важное значение для борьбы против рака и его профилактики. Они помогут пересмотреть критерии оценки воздействия агентов и классов агентов для выявления основных канцерогенных веществ среди расходных материалов, которые используют более миллиона человек, работающих в качестве художников по всему миру.