



Эффективность Системного Применения Стрептокиназы У Больных ОКС С Подъемом Сегмента ST

1. Максудова М. Х,
2. Кодирова Ш. А.
3. Мирзаева Г. Ф.
4. Рахматов А. М.

Abstract: This scientific article provides information about the credit-module system and the role of the credit-module system in development of students' specialties in Technical higher education institutions.

Key words: credit module, engineering, higher education, personnel, semester, labor, specialist, student, cargo.

Received 2nd Mar 2023,

Accepted 3rd Apr 2023,

Online 10th May 2023

^{1,2,3,4}Ташкентская медицинская академия

Тромболитическая терапия, при системном применении, особенно проведенная в первые часы после начала ангинозного состояния способствует восстановлению коронарного кровотока. Клинически наблюдается нормализация метаболизма и сократимости миокарда в зоне перфузии пораженной артерии. Отсроченный тромболитизис (проведенный позже, чем в первые 2 часа позволяет восстановить зону оглушенного миокарда и тем самым ограничить очаг инфаркта миокарда (ИМ), снизить зону систолической дисфункции, предотвратить формирование аневризмы и сердечной недостаточности в отдаленные периоды ИМ. Но после широкого внедрения в клиническую практику системного тромболитизиса было выявлено, что после тромболитизиса у больных наблюдается активация свободно-радикального окисления (феномен реперфузионного повреждения). В процессе реперфузионного повреждения наблюдаются различные нарушения ритма, что связано с повреждением биомембран клеток и митохондрий свободными радикалами, нарушением трансмембранного транспорта ионов. В настоящее исследование были включены 54 больных ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ. 23 представителя этой группы получали традиционную терапию ОКС (группа 1к), а 31 больным дополнительно проводился системный тромболитизис внутривенным введением стрептокиназы (группа 1о).

У больных ОКС с подъемом сегмента ST при динамическом наблюдении (табл. 1) в процессе традиционной терапии (группа 1к) наблюдается постепенное прогрессивное увеличение содержания стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови вплоть до 7-10 дня заболевания на $15,61 \pm 11,06\%$ ($p < 0,001$). Содержание нитратов/нитритов в цитозоле

тромбоцитов также увеличивалось до 3-го дня заболевания, а затем к 7-10 дню несколько снизилось и вернулось к уровню, характерному для 1-х суток ОКС, но все равно оставалось достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,001$). В группе 1о (больные с ОКС с подъемом сегмента ST, получавшие системный тромболизис внутривенным введением стрептокиназы) наблюдается также значительно нарастание концентрации метаболитов NO в плазме (на $22,03 \pm 6,63\%$, $p < 0,001$) в достоверно большей степени, чем в группе 1к ($p < 0,05$). Тромбоцитарный уровень NO₂/NO₃ остается стабильным до 3-го дня, а затем достоверно снижается (на $13,69 \pm 9,90\%$, $p < 0,001$) в значительно большей степени, чем у больных группы 1о ($p < 0,01$).

Таблица 1. Динамика стабильных метаболитов NO у больных ОКС с подъемом сегмента ST

| Показатель | Исходно | 3-и сутки | 7-10 сутки |
|--|--------------------------------------|--|--|
| NO ₂ /NO ₃ плазмы, мкмоль/л | $52,38 \pm 2,08$ $50,53 \pm 3,62$ | $58,88 \pm 4,08^{***}$ $56,15 \pm 2,88^{***}$ | $63,83 \pm 2,52^{***}$ $58,12 \pm 3,56^{***\wedge\wedge}$ |
| NO ₂ /NO ₃ тромбоцитов, нмоль/10 ⁸ тромбоцитов | $2,38 \pm 0,18$ $2,25 \pm 0,22$ | $2,40 \pm 0,22$ $2,49 \pm 0,31^{**}$ | $2,04 \pm 0,16^{***}$ $2,22 \pm 0,21^{\wedge\wedge}$ |

Примечание: В числителе – показатели опытной, в знаменателе – контрольной группы. Достоверность различия с исходными параметрами ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, между группами больных - $\wedge\wedge$ $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ $p < 0,001$.

Параметры свободно-радикального окисления продемонстрировали однонаправленную динамику в обеих подгруппах группы 1 (табл. 2). К 3-м суткам наблюдения концентрация МДА увеличилась в группе 1о на $41,84 \pm 23,57\%$, а в группе 1к на $24,94 \pm 17,18\%$ ($p < 0,01$), активность СОД в группе 1о увеличилась на $18,76 \pm 24,12\%$, а в группе 1к уменьшилась на $7,59 \pm 17,93\%$ ($p < 0,001$), активность КТ увеличилась в группах 1о и 1к соответственно на $103,91 \pm 75,92\%$ и $19,14 \pm 43,14\%$ ($p < 0,001$). К 7-10 дню активность СОД и КТ (ферменты АОС) увеличивалась (СОД на $38,49 \pm 32,66\%$, $p < 0,001$, и $21,74 \pm 21,89\%$, $p < 0,05$, в группах 1о и 1к, соответственно, различия динамики между группами – $p < 0,05$; КТ – на $113,86 \pm 78,20\%$, $p < 0,001$, и $108,87 \pm 69,99\%$, нд, соответственно, различия динамики между группами - нд). Концентрация МДА (вторичный продукт ПОЛ) несколько снижалась к 7-10 дню наблюдения (в целом динамика к 7-10 дню составила $42,34 \pm 25,51\%$, $p < 0,001$ и $37,36 \pm 17,16\%$, $p < 0,001$, соответственно, различия динамики между группами 1о и 1к - нд). Увеличение активности МДА на фоне увеличения активности АОС подтверждает феномен окислительного стресса, который наблюдается после системного или спонтанного тромболизиса с максимальной выраженностью на 1-3и сутки после развития заболевания и адаптивной активацией АОС.

Таблица 2. Динамика активности системы ПОЛ/АОС у больных ОКС с подъемом сегмента ST

| Показатель | исходно | 3-и сутки | 7-10 сутки |
|----------------------------|--------------------------------------|--|--|
| МДА, нмоль/мг белка | $10,21 \pm 1,27$ $10,17 \pm 1,27$ | $14,31 \pm 1,98^{***}$ $12,58 \pm 0,46^{***\wedge\wedge\wedge}$ | $14,25 \pm 1,36^{***}$ $13,77 \pm 0,62^{***}$ |
| СОД, ед акт/мг белка | $2,54 \pm 0,42$ $2,50 \pm 0,43$ | $2,93 \pm 0,19^{***}$ $2,25 \pm 0,22^{*\wedge\wedge\wedge}$ | $3,40 \pm 0,34^{***}$ $2,96 \pm 0,17^{***\wedge\wedge\wedge}$ |
| КТ, мкмоль/мин/мг белка | $1,28 \pm 0,40$ $1,23 \pm 0,39$ | $2,35 \pm 0,30^{***}$ $1,32 \pm 0,23^{\wedge\wedge\wedge}$ | $2,45 \pm 0,24^{***}$ $2,32 \pm 0,15^{***\wedge\wedge\wedge}$ |

Примечание: В числителе – показатели опытной, в знаменателе – контрольной группы. Достоверность различия с исходными параметрами * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$, между группами больных - $\wedge\wedge$ $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ $p < 0,001$.

Степень спонтанной агрегации тромбоцитов у больных 1-й группы увеличивалась к 3-му дню наблюдения с большим эффектом в группе 1о (на $9,22 \pm 21,66\%$, $p < 0,05$ vs $4,10 \pm 17,45\%$, нд в группе 1к, табл. 3). К 7-10 дню заболевания степень агрегации несколько снизилась (в целом динамика составила в группе 1о $4,00 \pm 14,61\%$, нд и $0,87 \pm 13,49\%$ в группе 1к, нд, различия динамики между группами – нд). Скорость спонтанной агрегации в группе 1о увеличилась на $28,06 \pm 36,97\%$ к концу 3х суток ($p < 0,001$) и на $28,53 \pm 51,50\%$ ($p < 0,01$) к концу 7-10 суток наблюдения, а в группе 1к – $20,95 \pm 43,81\%$ ($p < 0,001$) к концу 3-х суток (различия динамики между группами – нд) и $10,01 \pm 38,08\%$ (нд) к концу 7-10 суток (различия между группами - нд). АДФ-индуцированная агрегация продемонстрировала достоверное увеличение как степени, так и скорости агрегации к 3-м суткам наблюдения с максимальной выраженностью в группе 1о (степень агрегации увеличилась на $23,18 \pm 5,73\%$, $p < 0,001$, и $12,14 \pm 6,04\%$, $p < 0,001$, в группах 1о и 1к, соответственно, различия динамики между группами – $p < 0,001$; скорость агрегации – на $9,40 \pm 7,71\%$, $p < 0,001$ и $2,17 \pm 7,64\%$, нд, соответственно, различия динамики между группами - $p < 0,001$). К концу 7-10 суток наблюдения степень индуцированной агрегации снизилась, при этом в группе 1о она оказалась на $3,28 \pm 5,52\%$ ниже исходного уровня ($p < 0,001$ по сравнению с исходными данными), а в группе 1к – на $2,47 \pm 4,23\%$ выше, $p < 0,05$, различия динамики между группами $p < 0,001$. Скорость АДФ-индуцированной агрегации на 7-10 сутки наблюдения оказалась ниже исходных значений на $1,44 \pm 8,97\%$ ($p < 0,001$) в группе 1о и на $9,44 \pm 6,40\%$ (нд) в группе 1к, различия динамики между группами составили $p < 0,001$. ПТИ достоверно изменился только в группе 1о (снижение к 7-10 суткам наблюдения составило $2,40 \pm 5,04\%$, $p < 0,05$) без достоверной разницы динамики между группами. ВСК увеличивалась в течении всего периода наблюдения с большим эффектом в группе 1о (динамика к 3-м суткам составила $56,13 \pm 5,93\%$ против $11,12 \pm 15,80\%$, а к 7-10м суткам наблюдения составила $61,92 \pm 18,70\%$, $p < 0,001$, против $29,60 \pm 13,06\%$, $p < 0,01$ в группе 1к, различия динамики между группами на обоих сроках - $p < 0,001$). Концентрация фибриногена плазмы к 3-му дню наблюдения в группе 1о снизилась на $8,75 \pm 22,88\%$, $p < 0,001$, а затем несколько увеличилась к 7-10 дню (динамика составила - $1,17 \pm 31,06\%$ от исходных данных, нд). В группе 1к концентрация фибриногена плазмы крови достоверно не изменялась. Межгрупповые различия динамики концентрации фибриногена также были недостоверны как на 3 так и на 7-10 сутки.

Таблица 3. Динамика тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у больных ОКС с подъемом сегмента ST

| Показатель | исходно | 3-и сутки | 7-10 сутки |
|------------------------------|---|---|---|
| Спонтанная агрегация | | | |
| Степень, отн. ед | $\frac{1,51 \pm 0,19}{1,51 \pm 0,20}$ | $\frac{1,63 \pm 0,30^*}{1,54 \pm 0,11^{\wedge}}$ | $\frac{1,55 \pm 0,15}{1,50 \pm 0,11}$ |
| Скорость, отн.ед/мин | $\frac{0,50 \pm 0,14}{0,50 \pm 0,13}$ | $\frac{0,60 \pm 0,13^{***}}{0,56 \pm 0,09}$ | $\frac{0,58 \pm 0,12^{**}}{0,52 \pm 0,10^{\wedge}}$ |
| АДФ-индуцированная агрегация | | | |
| Степень, отн. ед | $\frac{66,93 \pm 2,37}{66,80 \pm 2,42}$ | $\frac{82,37 \pm 3,33^{***}}{74,81 \pm 2,84^{***\wedge\wedge\wedge}}$ | $\frac{64,64 \pm 2,45^{***}}{68,36 \pm 0,97^{*\wedge\wedge\wedge}}$ |
| Скорость, отн.ед/мин | $\frac{45,80 \pm 3,66}{46,14 \pm 3,72}$ | $\frac{49,85 \pm 1,49^{***}}{46,89 \pm 1,34^{\wedge\wedge\wedge}}$ | $\frac{44,87 \pm 2,41}{41,61 \pm 1,99^{***\wedge\wedge\wedge}}$ |
| Коагулографические параметры | | | |
| ВСК по Ли Уайту, мин | $\frac{3,76 \pm 0,37}{3,73 \pm 0,37}$ | $\frac{5,82 \pm 0,34^{***}}{4,10 \pm 0,34^{***\wedge\wedge\wedge}}$ | $\frac{6,02 \pm 0,15^{***}}{4,79 \pm 0,16^{***\wedge\wedge\wedge}}$ |
| ПТИ, % | $\frac{70,77 \pm 4,80}{70,83 \pm 5,02}$ | $\frac{72,27 \pm 2,96}{71,70 \pm 3,07}$ | $\frac{68,92 \pm 3,74^*}{70,70 \pm 1,94^{\wedge\wedge}}$ |

| | | | |
|-----------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|
| Фибриноген, г/л | $\frac{2,83 \pm 0,61}{2,74 \pm 0,58}$ | $\frac{2,48 \pm 0,38^{***}}{2,56 \pm 0,46}$ | $\frac{2,66 \pm 0,48}{2,89 \pm 0,36}$ |
|-----------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|

Примечание: В числителе – показатели опытной, в знаменателе – контрольной группы.
Достоверность различия с исходными параметрами * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, между группами больных - ^ $p < 0,05$; ^^ $p < 0,01$; ^^ ^ $p < 0,001$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение стрептокиназы у больных ОКС с подъемом сегмента ST способствовало достоверному увеличению концентрации суммы стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови и снижению их содержания в тромбоцитах по сравнению с больными группы 1к. Активность ПОЛ увеличилась, что способствовало увеличению агрегационной активности тромбоцитов. Активность АОС также увеличилась. Увеличение активности ПОЛ является отражением окислительного стресса, наблюдающегося при реканализации тромба. У больных, не получавших стрептокиназу, также наблюдались те же процессы, однако достоверно менее выраженные, что, вероятно, свидетельствует о процессах спонтанной реканализации в указанной группе больных. К 7-10м суткам наблюдения отмечалось снижение агрегационной активности тромбоцитов и снижение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в тромбоцитах, на фоне снижения активности ПОЛ и активации АОС. Результаты настоящего исследования указывают на необходимость проведения дополнительных исследований по применению антиоксидантной терапии для предотвращения развития реперфузионных повреждений.

Литература:

1. Коханский М. Е. Влияние тромболитической терапии с использованием различных антикоагулянтов и коронарной ангиопластики на клиническое течение инфаркта миокарда.: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2013.
2. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. - М., 2013. - № 4. - С. 84-86.
3. Малюков Г.Б. Сравнительная клиническая эффективность тромболитической терапии, проводимой стрептокиназой и саруплазмой у больных с инфарктом миокарда.: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2014.
4. Тарасов Н.И., Тепляков А.Т., Малахович Е.В., Степачева Г.А., Федосова Н.Н., В.В. Калюжин, Пушникова Е.Ю. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенным недостаточностью кровообращения // Терапевтический архив. - 2012. - №12. - С.12-15.
5. Kristensen SD, Lassen JF, Ravn NB. Pathophysiology of coronary thrombosis // Semin Interv Cardiol. - 2010 Sep. - Vol. 5(3). - P. 109-115.
6. Сайдалиев, Р. С., Кодирова, Ш. А., & Назарова, М. Х. (2022). Усовершенствование Антигипертензивной Терапии У Больных С Метаболическим Синдромом.
7. Ходжанова Ш., Утемуратов Б., Кадырова Ш. АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АСПИРИНУ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА // InterConf. – 2020.
8. Alyavi A. L., Khodjanova S. I. ADP-INDUCED PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND WITH ASPIRIN RESISTANCE // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. – 2018. – С. 120-121.

9. Камилова У. К., Кадырова Ш. Изучение психологического состояния у больных с хронической сердечной недостаточностью //Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №. 3. – С. 82-83.
10. Низамова, Н. Г., Максудова, М. Х., & Жуманазаров, С. Б. (2021). Изучение зависимости приобретенных пороков сердца от степени поражения клапана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Моя профессиональная карьера*, 1(24), 7-19.
11. Рўзметова, О., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Рахматов, А. (2022). Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичларидаги беморларда гипоазотемик даволаш самарадорлигини ўрганиш.
12. Исломова, М., Жаббаров, О., Умарова, З., & Жуманазаров, С. (2022). Сурункали буйрак касалликларини даволашда антиоксидант препаратлардан фойдаланиш.
13. Мирзаева, Ш. Х., Жаббаров, О. О., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., & Жуманазаров, С. Б. (2022). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни даволаш.
14. Турсунова, Л. Д., Жаббаров, О. О., Мирзаева, Г. П., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2022). Кардиоренал синдромда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал холатига таъсири.
15. Мавлонхужаев, А. Н., & Умарова, З. Ф. (2019). КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В 5 СТАДИИ ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ. *Авиценна*, (38), 18-20.
16. Умарова, З. Ф., Хамидова, М. О., Зайнутдинов, Х. С., & Зияева, М. Н. (2017). АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИНГ КОНТЕНТ ТАҲЛИЛИ КОНТЕНТ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Тошкент фармацевтика институти. *ЎЗБЕКИСТОН ФАРМАЦЕВТИК ХАБАРНОМАСИ*, 31.
17. Tursunova, L. D., & Jabbarov, O. O. (2021). APPLICATION OF SAKABUTRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*, 1(1).
18. Косимбаев, С., Аляви, А., Турсунова, Л., & Жуманазаров, С. (2021). АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.
19. Жаббаров, О. О., Умарова, З. Ф., Турсунова, Л. Д., Нодирова, Ю. И., Сайдалиев, Р. С., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2023). Ассоциация Полиморфных Маркеров Leu28pro Гена Арое И Pro12ala Гена Pparg2 При Диабетической Нефропатии У Больных Сд 2 Типа. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 146-152.
20. Эшметова, С., Кенжаев, М., Максудова, М., & Жуманазаров, С. (2021). Возникновение желудочковая аритмий сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом и методы их лечения.
21. Алиева, С. З., & Максудова, М. Х. (2019). Современные представления об этиопатогенетических механизмах возникновения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. *Авиценна*, (40), 19-24.

22. Ибрагимова, Ю. Х., Ахмедов, Х. С., Рахимова, М. Э., & Мирзаева, Г. П. (2015). Особенности течения ИБС у больных на фоне абдоминального ожирения. Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия, 113-115.
23. Мирзаева, Г. П., & Турсунова, Л. Д. (2019). НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. In Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы (pp. 40-40).
24. Рахматов, А., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., Мирзаева, Г., & Тожибоев, М. С. (2022). Подаграда буйраклар зарарланишининг клиник ва генетик хусусиятлари.
25. Исмоилов, И. М., Надирова, Ю. И., Рахматуллаева, Н. Т., Мадазимова, Д. Х., & Назарова, Н. О. (2020). АГРЕГАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. Студенческий вестник, (24-2), 65-66.
26. Абдунабиев, Х. А., Насриддинова, Н. Н., Максудова, М. Х., & Надирова, Ю. И. (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Студенческий вестник, (3-2), 64-65.

