

Я.Л. ВанджураДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ
ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ
В ПОПЕРЕДЖЕННІ ВИНИКНЕННЯ
УСКЛАДНЕНЬ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ
ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО
ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ФОНІ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Ключові слова: інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, відновний період, ускладнення, метаболічна терапія.

Резюме. У статті наведені дані стосовно впливу засобів метаболічної терапії – краталу і кардонату на ендотеліальну дисфункцію, патологічну реструктуризацію стромы міокарда, сегментарну скоротливість лівого шлуночка, а також на клінічні прояви перебігу постінфарктного періоду.

Встановлено позитивний вплив згаданих засобів на корекцію зрушень обміну колагену та оксиду азоту, функціональні характеристики серцевого м'яза, що дозволило зменшити розвиток ускладнень у хворих, що перенесли інфаркт міокарда на фоні артеріальної гіпертензії, зокрема прогресування серцевої недостатності та виникнення порушень ритму і провідності.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільш поширеними захворюваннями, які ведуть до розвитку різноманітних ускладнень із високим процентом смертності та інвалідизації [2]. Інфаркт міокарда (ІМ), як одна з клінічних форм ІХС, є основною причиною кардіоваскулярної смертності [7]. Тяжкість ІМ, частота летальних випадків та ефективність подальшої реабілітації хворих значною мірою обумовлені тими ускладненнями, які виникають у хворих у постінфарктному періоді. Найбільш висока частота серцево-судинних ускладнень має місце впродовж першого півріччя після перенесеного ІМ та, особливо, у період першого місяця. У перші 6 місяців після ІМ розвивається більше 70% від загального числа нефатальних серцево-судинних ускладнень та нараховується біля 50% випадків смерті внаслідок серцево-судинних причин, а у перший місяць після ІМ — число серцево-судинних ускладнень в 10 раз перевищує щомісячну середню їх кількість впродовж наступного року [3]. Значна поширеність ускладнень ІМ, непередбачуваність їх виникнення створюють серйозну загрозу здоров'ю і життю хворого і вимагають від лікарів першочерговості та оперативності в здійсненні діагностичних і лікувальних заходів [5]. Порушення серцевого ритму і провідності, що є частим і досить грізним ускладненням ІХС, значно обтяжують перебіг захворювання та його прогноз [4]. Незважаючи на впровадження в клінічну практику нових антиаритмічних препаратів, у лікуванні аритмій за останні 10 років не

© Я.Л. Ванджура, 2013

відбулося суттєвих якісних змін. Це багато в чому пов'язане з тим, що антиаритмічна терапія носить симптомний характер і не впливає на причинний фактор порушення серцевого ритму, який є результатом комплексної взаємодії структурних, гемодинамічних, нейрогуморальних та генетичних чинників [6].

Логічним здається висновок про те, що корекція вищевказаних патогенетичних чинників сприятиме зменшенню виникнення порушень ритму та провідності, а також, загалом, зменшенню клінічних проявів дисфункції серцевого м'язу у хворих після перенесеного ІМ [1, 9].

Мета дослідження

Вивчити вплив засобів метаболічної терапії [краталу та кардонату] на ендотеліальну дисфункцію, сполучнотканинний метаболізм, сегментарну скоротливість міокарда та їх взаємозв'язок з виникненням ускладнень у відновному періоді хворих після перенесеного інфаркту міокарда на фоні артеріальної гіпертензії.

Матеріал і методи

У ході роботи проведено спостереження 60 хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою ішемічною хворобою серця та 15 здоровими особами. Як клінічну модель ішемічної хвороби серця, у роботу включені пацієнти, що перенесли Q- або QS- інфаркт міокарда. Дослідження проводили у хворих із діагностованим ІМ за даними оцінки больового синдрому, ЕКГ та значення серцевого тропініну > 1 нг/мл в першу добу захворю-

вання. Обстеження хворих проводили на початку включення в дослідження, через 1, 3, а також через 6 місяців лікування. У вказані терміни здійснювали весь комплекс досліджень. Хворих розподілили на 3 групи за використаними підходами до їх лікування: 1-а група (19 пацієнтів) - отримувала стандартне лікування, із включенням аспірину, клопідогрелю, нітратів (за показами), статинів, а також еналаприлу і метопрололу в індивідуально підібраних дозах; 2-а група (21 пацієнт) - отримувала лікування із включенням до стандартної терапії крталату; 3-я група (20 пацієнтів) - отримувала лікування із включенням до стандартної терапії кардонату. Крталат - комплексний препарат метаболічної дії вітчизняного виробництва "Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу" (м.Київ) призначали по 1 табл. тричі на день усередину. Кардонат - вітчизняний комбінований кардіометаболічний препарат виробництва СП „Сперко Україна” (м. Вінниця) призначали також у дозі одній капсулі тричі на добу.

Функціональний стан ендотелію оцінювали шляхом визначення рівнів у сироватці крові б-аргініну, „Total NO”, а також нітритів та нітрозотіолу, як опосередкованих елементів у перетворенні оксиду азоту. Метаболізм сполучнотканинного матриксу вивчали за вмістом у сироватці крові вільного та зв'язаного оксипроліну, антитіл до атипічних колагенів (Ig M та Ig G), туморнекротичного фактору- α (TNF- α). Сегментарну скоротливість лівого шлуночка серця вивчали за даними ЕхоКГ. Її оцінювали шляхом визначення індексу порушення скоротливості міокарда за формулою: Індекс порушення скоротливості міокарда = Число уражених сегментів / Загальне число досліджуваних сегментів

До числа уражених сегментів відносили гіпота акінетичні сегменти. Згідно даних Американської асоціації ЕхоКГ виділяли 16 сегментів [8]. Всі отримані дані підлягали статистичній обробці за допомогою пакету „Excel”.

Обговорення результатів дослідження

Вивчення NO-синтезуючої функції ендотелію у хворих з перенесеним ІМ та АГ у процесі лікування показало, що знижений на початку рівень у крові L-аргініну поступово зростає. У групі хворих, лікованих із включенням крталом, вірогідний приріст концентрації L-аргініну констатовано вже через 1 міс лікування, а через 6 міс терапії цей рівень зріс на 50%, відповідно з $(0,22 \pm 0,02)$ мкмоль/л до $(0,33 \pm 0,01)$ мкмоль/л ($p < 0,001$). За умов лікування з включенням кардонату вірогідне зростання концентрації L-аргініну спостерігалось з 3 місячної терапії, досягши через 6 міс рівня практично здорових осіб –

$(0,35 \pm 0,02)$ мкмоль/л ($p < 0,001$), проти $(0,24 \pm 0,01)$ мкмоль/л до лікування. У контрольній групі хворих рівень у крові L-аргініну через 3 і 6 міс лікування засобами стандартної терапії зріс на 40% ($p < 0,02$). Однак у цій групі повної нормалізації рівня L-аргініну отримано не було. Аналогічна динаміка властива загальному NO. Його рівень у плазмі крові поступово нормалізується у всіх групах хворих. У той же час, якщо під впливом засобів стандартної терапії вірогідне збільшення даного показника отримано лише через 3 міс, то її проведення в поєднанні з крталом дало вірогідний приріст рівня загального NO вже через 1 міс лікування ($p < 0,05$). У процесі лікування із застосуванням кардонату відмічена така ж динаміка. У той же час, слід зауважити, що найбільшим приріст рівня загального NO був через 6 міс лікування крталом – 23,9%, дещо менше кардонатом, а під впливом лише стандартного лікування – відповідно на 17,3%. Вміст у плазмі крові нітритів в контрольній групі хворих залишався зниженим упродовж всього періоду спостереження ($p > 0,05$). У групі хворих, що ліковані крталом, він вірогідно ($p < 0,01$) зростав із $(10,73 \pm 0,17)$ мкмоль/л до $(12,16 \pm 0,21)$ мкмоль/л. У разі лікування з включенням кардонату рівень у крові нітритів вже через 1 міс лікування вірогідно ($p < 0,02$) перевищував вихідні значення і продовжував збільшуватись як через 3 міс, так і через 6 міс лікування ($p < 0,01$). Іншого спрямування була динаміка рівня нітрозотіолу. Лікування із застосуванням крталату забезпечувало вірогідне зниження підвищених рівнів нітрузо-тіолу вже через 1 міс лікування. Через 6 міс він зменшився на третину. Застосувавши кардонат, вдалося констатувати вірогідне зменшення вмісту в крові нітрозотіолу лише через 3 міс ($p < 0,05$). Через 6 міс лікування цей показник зменшився 20,0% ($p < 0,001$). У контрольній групі хворих мала місце лише тенденція до зниження рівня в крові нітрозотіолу ($p > 0,05$) як через 3, так і 6 міс лікування.

Результати дослідження колагенсинтезуючої функції у хворих з пере-несеним ІМ показали наступне. Упродовж всього періоду спостереження засоби стандартної терапії практично не впливали на неї. Рівні вільного і зв'язаного оксипроліну залишалися високими упродовж 6 міс. Більше того, через 1 міс мала місце тенденція до їх зростання. Вірогідне зменшення (на третину) рівня IgM отримано лише через 6 міс стандартного лікування ($p < 0,01$), а рівень IgG не змінився, залишаючись суттєво вищим показників здорових осіб ($p < 0,01$). Лікування із застосуванням крталату супроводжувалось окремими сприятливими змінами з боку процесів синтезу колагену.

Концентрація як вільного, так зв'язаного оксипроліну не змінювалася впродовж всього терміну спостереження. Динаміка рівня IgM і IgG крові хворих, лікованих кратамом, отримала достовірний характер, особливо, через 6 міс лікування. Кардонат в комплексі зі стандартною терапією не впливав на рівень оксипроліну, а динаміка рівня IgM і IgG була аналогічною такій при застосуванні краталу. Стосовно показників концентрації в крові TNF- α відмічено, що у всіх групах хворих, незважаючи на лікування, спостерігали поступове зменшення рівня TNF- α . Однак достовірними вони стали лише на 6-му місяці постінфарктного періоду. Більше того, якщо в групі хворих, які отримували стандартне лікування, у цей термін лікування рівень TNF- α зменшився на 11,9% і становив (63,33 \pm 2,11) пг/мл ($p < 0,05$), то в групі хворих, які отримували кардонат, зменшення рівня TNF- α було на 13,8%, відповідно з (64,98 \pm 2,53) пг/мл до (56,03 \pm 2,18) пг/мл ($p < 0,05$). У той же час, найвиразнішим було зниження вмісту в крові TNF- α через 6 міс лікування кратамом – на 19,6% ($p < 0,01$).

Досліджуючи сегментарну скоротливість міокарда лівого шлуночка встановлено наступне.

У жодній групі хворих упродовж 6 міс лікування кількість сегментів з акінезом не змінилась. У той же час, у випадку гіпокінезу динаміка скоротливості була сприятливою. Так, у контрольній групі хворих вірогідне зменшення кількості таких сегментів ЛШ констатоване через 6 міс лікування. Напроти, використання краталу вже через 1 міс терапії дозволило отримати зменшення кількості сегментів із гіпокінезом ($p < 0,01$). У групі хворих, що отримували кардонат, динаміка локальної скоротливості міокарда була аналогічною ($p < 0,01$). В цілому, індекс порушення скоротливості міокарда упродовж 6 міс лікування не змінився в контрольній групі, зменшився на 32,9% в групі хворих, лікованих кратамом, і на 23,5% - при застосуванні кардонату.

Аналізуючи частоту виникнення ускладнень післяінфарктного періоду вдалось констатувати, що включення до лікувального комплексу засобів метаболічної терапії дозволяє попередити прогресування серцевої недостатності. У процесі лікування хворих відмічено можливість зменшити кількість осіб з нападами серцевої астми, особливо при використанні додатково краталу

Таблиця

Перебіг постінфарктного періоду впродовж 1 року в обстежених хворих на ІХС і АГ

Ознака	Термін відновного періоду після ІМ		
	до лікування	6 міс.	1 рік
Стандартна терапія (n=19)			
Повторний ІМ	-	5,3% (1)	10,5% (2)
Прогресування СН	42,1% (8)	36,8% (7)	52,6% (10)
Повторні дестабілізації ІХС	42,1% (8)	21,1% (4)	31,6% (6)
Серцева астма	10,5% (2)	5,3% (1)	21,1% (4)
Раптова смерть	-	5,3% (1)	5,3% (1)
Порушення ритму	36,8% (7)	21,1% (4)	26,3% (5)
Порушення провідності	15,8% (3)	10,5% (2)	15,8% (3)
Стандартна терапія + кратал (n=21)			
Повторний ІМ	-	-	4,8% (1)
Прогресування СН	52,4% (11)	23,8% (5)	33,3% (7)
Повторні дестабілізації ІХС	42,9% (9)	9,5% (2)	14,3% (3)
Серцева астма	9,5% (2)	-	4,8% (1)
Раптова смерть	-	-	-
Порушення ритму	23,8% (5)	9,5% (2)	9,5% (2)
Порушення провідності	14,3% (3)	-	4,8% (1)
Стандартна терапія + кардонат (n=20)			
Повторний ІМ	-	5,0% (1)	-
Прогресування СН	45,0% (9)	30,0% (6)	40,0% (8)
Повторні дестабілізації ІХС	40,0% (8)	15,0% (3)	15,0% (3)
Серцева астма	10,0% (2)	-	10,0% (2)
Раптова смерть	-	-	-
Порушення ритму	30,0% (6)	10,0% (2)	10,0% (2)
Порушення провідності	15,0% (3)	5,0% (1)	-

Примітка. 1. Вказано відсоток до загальної кількості осіб у групі.

2. У дужках вказані абсолютні числа.

або кардонату. Про позитивну сторону такого лікування вказує також і низька частота повторних ІМ, а також порушень ритму та провідності (таблиця).

Висновки

1. Таким чином, результати дослідження в цілому показали, що включення до лікувального комплексу засобів метаболічної терапії оптимізує відновне лікування хворих після перенесеного ІМ, що реалізується як через стримання колагенсинтезуючих процесів, так і шляхом нормалізації функціональних характеристик ендотелію, зокрема утворення оксиду азоту і його пероксидації.

2. Корекція вищезгаданих структурних та нейрогуморальних чинників дозволяє стримати патологічне ремоделювання лівого шлуночка серця, покращити скоротливу діяльність серцевого м'язу і відповідно сповільнити розвиток застійної серцевої недостатності, а також попередити виникнення та прогресування загрозливих життю аритмій.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити вплив метаболітотропних засобів на психоемоційну реабілітацію пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда на фоні артеріальної гіпертензії.

Література. 1. Воронков Л. Г. Есть ли перспективы у так называемой метаболической терапии при хронической коронарогенной дисфункции левого желудочка? Взгляд сквозь призму доказательной медицины / Воронков Л. Г. // Укр. кардіол. журн. - 2009. - Додаток No 1. - С. 165-170. 2. Дикан І.М. Мультидетекторна комп'ютерна томографія в діагностиці ускладнень ішемічної хвороби серця / І.М. Дикан, С.В.Федьків // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2011. - №4. - С. 14-20. 3. Коваленко В. Н. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Аналітично-статистичний посібник практики / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К., 2009. — 146 с. 4. Кожухов С.Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией: предикторы развития та вплив на перебіг госпітального періоду захворювання / С.Н.Кожухов, О.М.Пархоменко, Я.М.Лутай і ін. // Український медичний часопис. - 2011. - №3(83). - С. 89-92. 5. Рекомендации ESC по ведению больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (2008) // Medicine Review. — 2008. — No 5 (05). — С. 8-16. 6. Пархоменко А.Н. Особенности ведения больных с постинфарктным кардиосклерозом в условиях реальной амбулаторной практики в Украине: результаты многоцентрового скринингового исследования / А.Н.Пархоменко // Ліки України. - 2009. - №7(133). - С. 27-32. 7. Шумаков В. А. Сучасні рекомендації з лікування гострого коронарного синдрому без елевачії сегмента ST / Шумаков В. А. // Укр. кард. журн. — 2008. — Додаток No2. — С. 13-17. 8. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F.Nagueh, C.P.Appleton, T.C.

Gillebert et al. // Eur. J. Echocardiogr. - 2009. - №10(2). - P. 165-193. 9. Schuleri K.H. Cardiovascular magnetic resonance characterization of peri-infarct zone remodeling following myocardial infarction / K.H.Schuleri, M.Centola, K.S.Evers et al. // J. Cardiovasc. Magn. Reson. - 2012. - №14. - P. 24.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СРЕДСТВ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Я.Л. Ванджюра

Резюме. В статье приведены данные относительно влияния средств метаболической терапии – кратала и кардоната на эндотелиальную дисфункцию, патологическую реструктуризацию стромы миокарда, сегментарную сократительность левого желудочка, а также на клинические проявления течения постинфарктного периода. Установлено положительное влияние упомянутых средств на коррекцию нарушенного обмена коллагена и оксида азота, функциональные характеристики сердечной мышцы, что позволило уменьшить развитие осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертонии, а именно, прогрессирование сердечной недостаточности и возникновение нарушений ритма и проводимости.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальная гипертония, восстановительный период, осложнения, метаболическая терапия.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ROLE OF METABOLIC THERAPY IN THE PREVENTION OF COMPLICATIONS OCCURRENCE IN THE RECOVERY PERIOD IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST BACKGROUND OF THE ARTERIAL HYPERTENSION

Y.L. Vandzhura

Abstract. Data concerning the effects of metabolic therapy - Kratal and Cardonat on the endothelial dysfunction, abnormal restructuring of the miocardial stroma, segmental contractility of the left ventricular, as well as clinical manifestations of the course of postinfarction period are presented in the article.

A positive impact of the mentioned therapy on the correction violations of exchange of collagen and nitric oxide, on the functional characteristics of the heart muscle, that allowed to reduce the development of complications in patients after myocardial infarction against a background of hypertension, in particular the progression of heart failure and occurrence of arrhythmias and conduction was established.

Keywords: myocardial infarction, hypertension, recovery period, complications, metabolic therapy.

SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”

Clin. and experim. pathol.- 2013.- Vol.12, №3 (45).-P35-38.

Надійшла до редакції 03.09.2013

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© Я.Л. Ванджюра, 2013