

Оригінальні дослідження

УДК 616.132.2-008.64:615.2/3

*А.К. Аббасов, Б.А. Аляви, З.Т. Сабиржанова, А.У. Азимов, Н.У. Каюмов,
Ф.З. Арипходжаева, Б.Р. Салихов, Ш.И. Азизов*

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТА И ФОСФОКРЕАТИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

Резюме. Одним из перспективных направлений терапии сердечно-сосудистых заболеваний является применение препаратов с метаболическим действием. Метаболические препараты обладают не только спосо-

бностью улучшать энергетический обмен миокарда, но и выраженными антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: метаболическая терапия, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), оптимизация лечения этого заболевания остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Высокая медико-социальная значимость данной проблемы связана с осложняющим течением ИБС инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и внезапной коронарной смертью. Несмотря на внедрение современных схем медикаментозной терапии, частота развития этих осложнений остается достаточно высокой. В связи с этим, не прекращается поиск способов улучшения продолжительности и качества жизни больных ИБС, и направлен он преимущественно на оптимизацию метаболических процессов в миокарде. Коронарный атеросклероз приводит к развитию дисбаланса между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем, возникает нарушение перфузии миокарда и его ишемия. Недостаток кислорода вызывает изменение метаболизма кардиомиоцитов. Клеточный ацидоз, локальное воспаление и пероксидация, нарушение ионного равновесия, уменьшение синтеза АТФ лежат в основе развития электрофизиологической и функциональной дисфункции миокарда [1-4]. Таким образом, перспективным направлением фармакологического поиска новых эффективных антиишемических препаратов является создание лекарственных форм, обладающих противоишемической, метаболической и антиоксидантной активностью, при этом имеющих минимальное количество побочных эффектов.

В кардиологии в комплексной терапии острого коронарного синдрома (ОКС) в настоящее время широко используют такие метаболические препараты, как фруктозо-1,6-дифосфат (FDP), фосфокреатин, триметазидин, реамберин. В последние годы отмечен интерес к кардиопротектору – фруктозо-1,6-дифосфат, который обладает

антиоксидантным, мембраностабилизирующим, антиишемическим действием [5, 6].

Цель исследования. Сравнить эффективность метаболических препаратов фруктозо-1,6-дифосфата и фосфокреатина на гемодинамические и лабораторные показатели у пациентов с ОКС с и без элевации ST сегмента.

Материал и методы. В исследование было включено 60 человек с ОКС с S-T элевацией и ОКС без S-T элевации (от 40 до 70 лет, средний возраст $57,1 \pm 7,03$ лет, М – 26 (43 %), Ж – 34 (57 %)).

Критериями исключения из исследования являлись: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выше II ФК, декомпенсированный сахарный диабет, постоянная форма мерцания и трепетания предсердий. Диагноз ОКС устанавливался по результатам клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования.

В исследовании в качестве метаболической терапии были использованы следующие препараты: FDP-содержащий 5 г лиофилизированного порошка D-Фруктозо-1,6-дифосфата тринатриевой соли. Производства FASIOPHARMASrl – NukleoIndustriale (Италия). FDP назначали внутривенно, первые сутки по 10 г, остальные дни по 5 г в сутки. Курс лечения составил 10 дней.

Неотон – в составе активное вещество – натриевая соль креатина фосфата 1,0 г. Производства ALFAWASSERMANN, S.p.A. (Италия). Назначали внутривенно, по 3 г в первые сутки, остальные дни 1 г в день. Курс лечения составил 10 дней.

В качестве стандартной терапии (СРТ) использовали следующие группы препаратов: антиагреганты, антикоагулянты, нитраты, β -блокаторы, ИАПФ, статины.

Все больные были рандомизированы на три группы: I группа (21 человек), получавшая в течение 10 дней наряду со СРТ метаболический кардиопротектор и антиоксидант FDP; II группа (20 человек), получавшая дополнительно к СРТ

неотон в/в 3г в первые сутки, остальные дни 1г в день, курс лечения 10 дней; III исследуемая группа (19 человек), получавшая только СРТ, и сравнение средних значений основных показателей проводилось с этой группой. Комплексное обследование пациентов проводилось в момент включения в исследование и после 6 месяцев лечения.

В I группе ОКС трансформировался в нестабильную стенокардию у 13 (62,0%) больных, инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q – у 8 (38,0 %) больных, артериальная гипертензия (АГ) диагностирована у 21 (100 %) больного, ожирение I степени – у 2 (9,0 %) больных, ХСН функциональный класс (ФК) I имела место у 6 (28 %), ХСН ФК II – у 10 (47,0 %), неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гисса (НБПВЛНПГ) выявлена у 3 (14,0%) больных.

Во II группе ОКС трансформировался в нестабильную стенокардию у 13 (65,0 %), ИМ без зубца Q – у 7 (35 %) больных, АГ отмечалась у 19 (95,0 %), ожирение I степени – у 4 (20 %), ХСН ФК I имела место у 4 (20 %), ХСН ФК II – у 12 (60 %), неполная блокада левой ножки пучка Гисса у 5 (25 %) больных.

В III группе ОКС трансформировался в нестабильную стенокардию у 9 (47 %), ИМ без зубца Q – у 10 (53 %) больных, АГ отмечалась у 17 (89 %) больных, ожирение – у 7 (37 %), ХСН ФК I – у 5 (26 %), ХСН ФК II – у 10 (52%), неполная блокада правой ножки пучка Гисса (НБПНПГ) – у 4 (21 %), пароксизм мерцательной аритмии – у 3 (15 %) больных (табл. 2).

Оценка структурно-функциональных показателей левого желудочка (ЛЖ) сердца проводи-

лась на ультразвуковом аппарате «PhilipsiE-33» (Нидерланды) по стандартной методике с определением конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размера ЛЖ, фракции выброса (ФВ) ЛЖ в М-режиме, ударного объема (УО). Выявление атерогенных дислипидемий осуществляли по уровням общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови натощак на биохимическом анализаторе Clima (Испания). Оценка качества жизни пациентов с ОКС оценивалась по опросникам «MOS-SF-36» и «Ноттингемскому профилю здоровья».

Результаты исследования и их обсуждение.

Через шесть месяцев лечения клиническое состояние пациентов характеризовалось уменьшением среднего количества приступов стенокардии во всех исследуемых группах. В I группе пациентов среднее количество приступов стенокардии в неделю уменьшилось на 29 % (с $6,8 \pm 0,6$ до $4,8 \pm 0,6$), во II группе – на 41 % (с $7,2 \pm 0,6$ до $2,3 \pm 0,8$), в III группе – на 28 % (с $7,2 \pm 0,6$ до $2,3 \pm 0,8$).

После шести месяцев лечения достоверных изменений липидного спектра в I группе не отмечалось, что можно объяснить тем, что большинство больных этой группы принимали статины до включения в исследование. Добавление к СРТ фосфокреатина сопровождалось достоверным снижением концентрации ХС ЛПНП на 26 %, ($p < 0,05$), увеличением содержания ХС ЛПВП на 32 %, ($p < 0,05$) по сравнению со значениями показателей до лечения. Добавление фосфокреатина к СРТ сопровождалось более значительным и дос-

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	I группа	II группа	III группа
Мужчины	11 (55%)	6 (30%)	9 (45%)
Женщины	9 (45%)	14 (70%)	11 (55%)
Средний возраст	$56,2 \pm 5,8$	$55,8 \pm 5,5$	$59,3 \pm 6,2$

Таблица 2

Распределение больных с острым коронарным синдромом

ОКС трансформация	I группа	II группа	III группа
Нестабильная стенокардия	13 (62 %)	13 (65 %)	9 (47 %)
ИМ без зубца Q	8 (38 %)	7 (35 %)	10 (53 %)
АГ	20 (100 %)	19 (100 %)	17 (89 %)
Ожирение	2 (9 %)	4 (20 %)	7 (37 %)
ХСН ФК I	6 (28 %)	4 (20 %)	5 (26 %)
ХСН ФК II	10 (47 %)	12 (60 %)	10 (52 %)
НБПНПГ	3 (14 %)	5 (25 %)	4 (21 %)
Пароксизм мерцательной аритмии	0	0	3 (15 %)

Таблиця 3

**Динамика показателей липопротеинограммы у пациентов с ОКС
до и после различных режимов лечения**

Липидный спектр	I группа		II группа		III группа	
	До	После	До	После	До	После
ТГ, ммоль/л	4,9±0,2	4,5±0,2*	4,8±0,2	3,72±0,4*	4,5±0,3	4,2±0,5
Общий ХС, ммоль/л	6,4±0,5	5,5±0,6*	6,4±0,5	4,3±0,6*	6,5±0,4	6,0±0,3
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8±0,1	1,06±0,1	0,7±0,1	1,11±0,1*	0,85±0,1	1,1±0,5*
ХС ЛПНП	3,9±0,3	2,8±0,2	3,9±0,2	2,5±0,3*	3,8±0,2	2,9±0,3*
ХС/ХС ЛПВП	8±0,7	5,1±0,2*	9,1±0,6	3,8±0,2**	7,6±0,5	5,4±0,7*

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Достоверность различий по сравнению с исходными данными до лечения

Таблиця 4

Динамика ЭхоКГ показателей в группах исследования

Показатели ЭхоКГ	I группа			II группа			III группа		
	До	После	P	До	После	P	До	После	P
КДО	151,55±41,7	143,7±38,8	0,05*	150,45±39,6	142,2±31,9	0,048*	147,15±41,82	144,35±41,18	0,83
КСО	80,15±26,89	74,8±24,95	0,05*	79,8±24,44	73,1±21,9	0,037*	82,9±28,24	79,4±29,04	0,7
УО	69,9±11,32	76,85±10,8	0,048*	76,35±12,66	78,4±9,5	0,035*	78,25±13	79,05±10,59	0,83
ФВ	43,55±6,5	51,4±5,61	0,028*	48,95±6,83	55,6±8,58	0,012**	49,7±5,45	52,05±4,65	0,048*

Примечание. * – $p < 0,05$ достоверный; ** – $p < 0,01$ высоко достоверный

Таблиця 5

Оценка качества жизни пациентов в исследуемых группах до и после курса лечения

Состояние здоровья	До лечения		После лечения	
	%	N	%	n
Отличное	0	0	10*	4
Очень хорошее	5	2	7,5*	3
Хорошее	12,5	5	37,5*	15
Посредственное	45	18	37,5*	15
Плохое	37,5	15	7,5*	3
Итого	100	40	100	40

Примечание. * Различия достоверны ($p < 0,05$)

товерным снижением концентрации ТГ на 22 %, ($p < 0,05$), общего ХС – на 32 %, ($p < 0,05$) и индекса атерогенности – на 42 %, ($p < 0,05$) при одинаковом, по сравнению с фруктозо-1,6-дифосфатом, влиянии на уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. Однако исходно повышенный уровень ТГ, общего ХС после лечения фруктозо-1,6-дифосфатом снижались недостоверно. В контрольной группе достоверные изменения концентрации отмечались в показателях ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и индекса атерогенности (табл. 3).

Таким образом, фосфокреатин и фруктозо-1,6-дифосфат обладают более выраженными ан-

тиоксидантными свойствами, приводит к снижению активности оксидантного стресса и нормализации липидного спектра.

Как видно из табл. 4, наблюдалась тенденция к уменьшению размеров ЛЖ, улучшению локальной и глобальной сократительной функции ЛЖ у пациентов, которые принимали дополнительно метаболическую терапию.

Качество жизни (КЖ) определяли по опроснику «МОБ-ЗР-36» и «НПЗ» (табл. 5 и 6). Сравнительный анализ результатов опроса по шкалам «МОБ-ЗР-36» и «НПЗ», показал, что в III группе после применения СРТ не зарегистрировано ста-

Таблиця 6

Оценка качества жизни пациентов в контрольной группе до и после курса лечения

Состояние здоровья	До лечения		После лечения	
	%	N	%	n
Отличное	0	0	0	0
Очень хорошее	5	1	5*	1
Хорошее	10	2	40*	8
Посредственное	45	9	45*	9
Плохое	40	8	10*	2
Итого	100	20	100	20

Примечание. * Различия достоверны ($p < 0,05$)

статистически значимого увеличения показателей КЖ. При добавлении к СРТ как неотона, так и FDP, наблюдалось достоверное увеличение среднего балла по таким шкалам опросника «МОБ-БР-36», как «Ролевое физическое функционирование» ($p < 0,01$), «Общее здоровье» ($p < 0,01$), «Жизнеспособность» ($p < 0,01$), «Социальное функционирование» ($p < 0,01$), «Ролевое эмоциональное функционирование» ($p < 0,01$), «Физическое функционирование» ($p < 0,01$) и достоверное уменьшение среднего балла по шкале «Боль» ($p < 0,05$). Следует отметить, что ни в одной группе не было достигнуто достоверного увеличения среднего балла по шкале «Психологическое здоровье».

Таким образом, оценка качества жизни по шкалам опросников «МОБ-БР-36» и «НПЗ» показывает, что включение кардиопротекторов в состав комплексной терапии ОКС (в большей степени неотона) приводит к улучшению клинического состояния больных ИБС, что и является основной целью проводимого лечения. Добавление к стандартной терапии ИБС кардиопротекторов способствует уменьшению среднего количества приступов и среднего функционального класса стенокардии. Применение кардиопротекторов способствует нормализации морфофункциональных параметров ЛЖ, однако регресс гипертрофии и сферичности ЛЖ, а также восстановление диастолической функции ЛЖ более выражены после лечения фосфокреатином и фруктозо-1,6-дифосфатом. При одинаковом, по сравнению с фруктозо-1,6-дифосфатом, влиянии на уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПВП добавление фосфокреатина к стандартной терапии приводит к более значительному и достоверному снижению уровня ОХС, ТГ, индекса атерогенности. Включение фосфокреатина и фруктозо-1,6-дифосфата в ре-

жим лечения ОКС сопровождается выраженным улучшением ключевых показателей КЖ больных с ИБС по сравнению с применением СРТ.

Вывод

Проведенное исследование показало, что включение метаболических препаратов в схему комбинированной терапии больных с острым коронарным синдромом выявило хорошую переносимость, безопасность данных метаболических препаратов и приверженность к лечению. Отмечено положительное влияние их на функцию сердца, улучшение переносимости физических нагрузок, а также уменьшение проявлений сердечной недостаточности.

Литература

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Кардиол. ж. – 2007. – № 4. – С. 86-92.
2. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – К.: Чернобильинтеринформ, 2006. – Ч. 2. – 220 с.
3. Белоконь Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. – М.: Медицина, 2005. – Т. 1. – 447 с.
4. Горчакова Н.А. Антиоксидантные средства, необходимый компонент комплексной фармакотерапии / Н.А. Горчакова, С.А. Олейник, Е.Г. Гаркавая // Фитотерапия в Украине. – 2008. – № 1. – С. 7-12.
5. Bryan N.S. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development / N.S. Bryan, K. Bian, F. Murad // Frontiers in Bioscience. – 2009. – Vol. 14. – P. 1-18.
6. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is ineffective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / V. Bai, L. Sun, Vang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89 (1). – P. 77-84.

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНИЙ ЕФЕКТ ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТУ І ФОСФОКРЕАТИНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

*А.К. Аббасов, Б.А. Аляві, З.Т. Сабіржанова, А.У. Азімов, Н.У. Каюмов,
Ф.З. Аріходжасва, Б.Р. Саліхов, Ш.И. Азізов*

Резюме. Одним із перспективних напрямків терапії серцево-судинних захворювань є застосування препаратів метаболічної дії. Метаболічні препарати володіють не лише здатністю покращувати енергетичний обмін міокарда,

але й мають виражені антиоксидантні властивості.

Ключові слова: метаболічна терапія, гострий коронарний синдром, ішемічна хвороба серця.

CLINICAL HEMODYNAMIC EFFECTS OF FRUCTOSE-1,6-DIPHOSPHATE AND PHOSPHOCREATINUM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

A.K. Abbasov, B.A. Alyavi, Z.T. Sabirjanova, A.U. Azimov, N.U. Kayumov, F.Z. Aripходжаева, B.R. Salikhov, Sh.I. Azizov

Abstract. One of the promising areas of treating cardiovascular diseases is the use of drugs with metabolic action. Metabolic drugs have not only the ability to improve myocardial energy metabolism, but also strong antioxidant properties.

Key words: metabolic therapy, acute coronary syndrome, coronary artery disease.

Tashkent Pediatric Medical Institute (Uzbekistan)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 5-9

Надійшла до редакції 24.04.2014 року

© А.К. Аббасов, Б.А. Аляви, З.Т. Сабиржанова, А.У. Азимов,
Н.У. Каюмов, Ф.З. Арипходжаева, Б.Р. Салихов, Ш.И. Азизов, 2014