

УДК 616-08+616.12-008.318+616.12-008.315+616.127-005.8

*Н.В. Савчук***МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ПРОВЕДЕНИМ СТЕНТУВАННЯМ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Внутрішньоклітинний дефіцит магнію та постішемичне підвищення концентрації іонів кальцію всередині клітини провокують синдром реперфузії у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST (ІМзST) після проведеної реваскуляризації, що проявляється порушеннями серцевого ритму. У таких пацієнтів переважали синусова тахікардія, передсердна та шлуночкова екстрасистолії, пароксизмальні тахікардії. З урахуванням основних патогенетичних механізмів розвитку аритмій запропоновано включити до базової терапії таких пацієнтів препаратів магнію, зокрема – препарату Ритмокор. Доведена антиаритмічна, антишемічна дія препарату. Також відмічено позитивний

вплив препарату Ритмокор на рівень магнію у крові та скорочення тривалості інтервалу QT.

З метою визначення ризику виникнення порушень серцевого ритму у хворих на ХСН провели аналіз із дослідженням шансів несприятливого/сприятливого перебігу ХСН після перенесеного ІМ. Доведено, що шанси несприятливого прогнозу постінфарктного періоду з шлуночковими порушеннями ритму серця збільшуються у 2-3 рази при використанні базової терапії, у порівнянні з додаванням препарату Ритмокор.

Ключові слова: реперфузійний синдром, стентування, магній, Ритмокор.

Вступ. Розширені можливості виконання інтервенційного втручання зробили можливим ефективно лікувати пацієнтів із ІМзST та сприяти зменшенню основних ускладнень захворювання [4]. На сьогоднішній день передовим методом лікування таких пацієнтів є перкутанні коронарні втручання, що доведено в численних рандомізованих контрольованих клінічних випробуваннях (DANAMI-2, PRAGUE-2, SIAM-III) [7]. Проте реперфузійний синдром нерідко супроводжується появою фатальних аритмій, поширенням зони інфаркту міокарда (ІМ), розвитком ХСН і несприятливим прогнозом. Фактором, що провокує синдром реперфузії, є внутрішньоклітинний дефіцит магнію і значне (постішемичне) підвищення концентрації іонів кальцію всередині клітини, які зумовлюють електричну нестабільність міокарда і проявляються, насамперед, порушеннями серцевого ритму [6].

Препарати магнію давно використовуються як антиаритмічні засоби, що поєднують властивості антиаритміків І (мембраностабілізуювальні) і ІV класів (антагоністи кальцію). Магній запобігає втраті калію клітиною і зменшує варіабельність тривалості інтервалу QT, які є прогностично несприятливим фактором розвитку фатальних аритмій. Framingham Heart Study показало, що тривала гіпомagneмія корелює з високою частотою виникнення шлуночкових екстрасистол, тахікардії, фібриляції шлуночків, а при оцінці результатів рандомізованого клінічного дослідження PROMISE Study зроблено висновок про більшу частоту шлуночкової екстрасистолії і високої летальності в групі хворих із гіпомagneмією порівняно з групами, в яких відзначалася нормо- і гіпермагнемія [3, 5, 9]. Результати мета-аналізів щодо ефективності і безпечності магнієвої терапії при фібриляції передсердь показали успішний контроль частоти шлуночкової відповіді [8]. Особливе значення має властивість магнію запобігати

втраті K⁺ кардіоміоцитами і зменшувати дисперсію інтервалу QT (різниці між QT_{max} і QT_{min}) [11]. Це є важливо, оскільки Long QT syndrome є прогностично несприятливим чинником виникнення аритмій, у тому числі і фатальних. Власне Long QT syndrome розглядається як маркер раптової коронарної смерті внаслідок шлуночкової пірует-тахікардії (torsades de pointes) та фібриляції шлуночків [5, 9]. Застосування препаратів магнію в лікуванні осіб із подовженим інтервалом QT є патогенетичною терапією, що нормалізує тривалість інтервалу QT і запобігає виникненню аритмій. У кардіології використовують антишемічний, антиаритмічний, гіпотензивний, діуретичний ефекти магнію, які досягаються і за відсутності явних ознак його дефіциту [2, 5, 10]. Ефективність препаратів магнію в кардіологічній практиці доведена в численних експериментальних та клінічних дослідженнях при ІХС, порушеннях серцевого ритму, ХСН, ІМ [1, 6]. За результатами епідеміологічних досліджень дефіцит магнію у пацієнтів із ХСН спостерігають в 7-37 % випадків. Ця дія заснована на тому, що магній є ефективний вазодилататор для більшості типів кровоносних судин, у тому числі коронарних артерій [5, 11].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування порушень серцевого ритму у хворих на ХСН після перенесеного ІМзST з проведеною реваскуляризацією шляхом стентування.

Матеріал і методи. Обстежено 56 осіб (34 чоловіки та 22 жінки) із постінфарктним кардіосклерозом. Дослідження виконано на базі ОККД м.Івано-Франківська. Пацієнтів розподілили на дві групи. До 1-ї групи увійшли 30 хворих на ХСН, які перенесли ІМ із проведеною реваскуляризацією в гострий період шляхом стентування інфаркт-залежної коронарної артерії (ІЗКА) BMS із додаванням до базової терапії препарату Ритмокор дві капсули три рази на добу (сім днів) з переходом на одну капсулу три рази на добу все-

редину протягом трьох тижнів (середній вік $58,8 \pm 2,7$ року). Другу групу склали 26 хворих на ХСН, що перенесли ІМ із проведеним стентуванням, які отримували тільки базову терапію (середній вік $55,6 \pm 2,7$ року). Групи були порівняні за віком і статтю. У дослідження не залучали осіб із тяжкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок та осіб з онкологічними захворюваннями. Діагноз перенесеного інфаркту міокарда визначали за критеріями ESC/ACCF/ANA/WHF (2012) [12]. Діагноз ХСН встановлено згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів із діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) [6]. Обов'язковим критерієм включення пацієнтів у дослідження було підписання ними інформованої згоди.

Усі хворі отримували комплексну медикаментозну терапію, яка включала: дезагреганти (аспірин – 75 мг/добу), антикоагулянти (клопідогрель – 75 мг/добу), статини (симвастатин – середня доза препарату 20 мг/добу), інгібітори АПФ (еналаприл – 20 мг/добу), бета-блокатори (метопролол – 50 мг/добу) і, за показаннями, тіазидні діуретики, нітрати. Дозування препаратів підбиралися індивідуально для кожного пацієнта.

Визначення порушень ритму серця здійснювали шляхом холтерівського моніторингу ЕКГ

в автоматичному режимі за допомогою системи «КардіоСенс» ХАІ МЕДИКА (м. Харків). Визначення рівня магнію плазми крові проводили на аналізаторі електролітів АЭК – 01 за допомогою реактиву «BIOTEST». Вміст калію в крові визначали з використанням іонселективного електрода (ICE) на аналізаторі АЭК – 01 за допомогою реактиву «BIOTEST».

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Для порівняння достовірності між групами дослідження щодо виникнення клінічних симптомів та фізикальних змін використовували точний критерій Фішера. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аритмічний синдром клінічно проявлявся у вигляді відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця. Суб'єктивні відчуття серцебиття були відмічені у 62,0 % хворих.

З патогенетичної точки зору найбільше значення мав рівень магнію у крові, який до лікування характеризувався величинами, нижчими за норму $0,50 \pm 0,03$ ммоль/л у крові. Деяко нижчим

Таблиця

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми у хворих на хронічну серцеву недостатність після перенесеного інфаркту міокарда з проведеним стентуванням

Показники	Хворі з постінфарктним кардіосклерозом (базова терапія +Ритмокор) (n=30)	Хворі з постінфарктним кардіосклерозом (базова терапія) (n=26)	P
Середня ЧСС в.п.	71,12±3,36	70,54±3,53	>0,05
Середня ЧСС д.п.	72,61±2,37	77,89±3,21	>0,05
Середня ЧСС н.п.	62,34±3,94	63,61±3,22	>0,05
Середнє значення P-Q в.п., мс	140±7,12	150±7,34	>0,05
Середнє значення Q-T в.п, мс	375±6,35	364±4,49	>0,05
Середнє значення макс.кор.Q-T, мс	415±7,43	416±8,41	>0,05
Середнє значення мін.кор.Q-T, мс	372±10,73	375±6,42	>0,05
Порушення ритму:			
-суправентрикулярна екстрасистолія	2 (6,67 %)	8 (30,77 %)	<0,05
-шлуночкова екстрасистолія (клас за B. Lown):	1 (3,33 %)	6 (23,08 %)	<0,05
I	-	5 (19,23 %)	
II	1 (3,33 %)	-	
III		1 (3,84 %)	
IV	-	-	
V	-	-	
Пароксизм суправентрикулярної тахікардії	1 (3,33 %)	-	
Пароксизм ШТ	1 (3,33 %)	2 (7,69 %)	>0,05

Примітка. 1. У дужках вказаний відсоток від загальної кількості осіб у групі; 2. р-вірогідність різниці між групою хворих із застосуванням базової терапії, порівняно з хворими із застосуванням базової терапії та Ритмокору

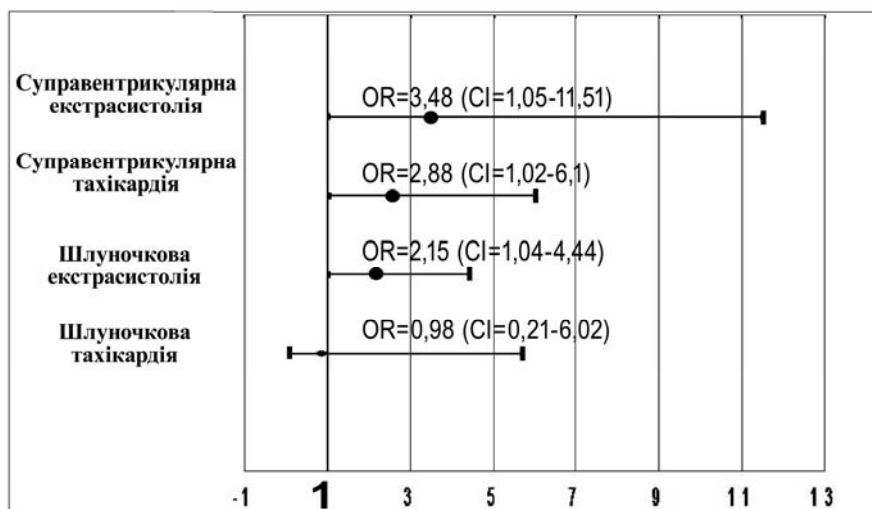


Рис. Шанси виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на хронічну серцеву недостатність після перенесеного інфаркту міокарда

був і рівень калію крові, який склав $3,4 \pm 0,09$ ммоль/л. При застосуванні в процесі лікуванні лише базової терапії в пацієнтів рівень магнію крові не змінювався ($p > 0,05$). Застосування Ритмокору сприяло нормалізації даного показника – з $0,49 \pm 0,03$ до $0,74 \pm 0,04$ ммоль/л у пацієнтів ($p < 0,001$). Аналогічною виявилася динаміка зміни рівня калію крові, яка була достовірною у групі осіб, що отримували Ритмокор. Так, у цій групі вміст калію в сироватці крові збільшився з $3,60 \pm 0,17$ до $4,47 \pm 0,31$ ($p < 0,001$).

Згідно з даними таблиці, у хворих на ХСН з перенесеним ІМ на тлі базової терапії з додаванням Ритмокору, середня ЧСС у денний період (д.п.) складала $72,61 \pm 2,3$, у нічний період (н.п.) – $62,34 \pm 3,94$ (за хв). Відповідно у хворих на ХСН з перенесеним ІМ на тлі базової терапії середня ЧСС в д.п. становила $77,89 \pm 3,21$ ($p > 0,05$), у н.п. – $63,61 \pm 3,22$ (за хв) ($p > 0,05$). У пацієнтів 1-ї групи середнє значення інтервалів PQ становило $140 \pm 7,12$, QT – $375 \pm 6,35$, відповідно в осіб 2-ї групи ці показники дорівнювали $150 \pm 7,34$ ($p > 0,05$) та $364 \pm 4,49$ ($p > 0,05$). Максимально коротке QT у хворих 1-ї групи складало $415 \pm 7,43$, мінімально коротке QT – $372 \pm 10,73$, у пацієнтів 2-ї групи дані показники становили $416 \pm 8,41$ ($p > 0,05$) та $375 \pm 6,42$ ($p > 0,05$) відповідно. У хворих на ХСН з перенесеним ІМ на тлі базової терапії притаманні найвищі середні значення виникнення як шлуночкової 6 (23,08 %), так і суправентрикулярної екстрасистолії 8 (30,77 %). Аналіз поширеності шлуночкової тахікардії та інших шлуночкових порушень ритму не виявив вірогідних відмінностей між групами дослідження ($p > 0,05$).

З метою визначення ризику виникнення порушень серцевого ритму у хворих на ХСН провели аналіз із дослідженням шансів несприятливого/сприятливого перебігу ХСН після перенесеного ІМ з проведеним стентуванням (OR). Встановлено, що у хворих на ХСН після перенесеного ІМ з використанням базової терапії порівняно із хворими на ХСН з додаванням до базової терапії Ритмокору шанси несприятливого прогнозу збі-

льшуються у 2-3 рази. Зокрема, при СВЕ OR=3,48 (CI=1,05-11,51), СВТ – OR=2,88 (CI=1,02-6,1), а при шлуночкової екстрасистолії OR=2,15 (CI=1,04-4,44).

При аналізі шансів виникнення шлуночкової тахікардії не встановлено достовірної відмінності дослідження. Відношення шансів дорівнювало 0,98 при довірчому інтервалі CI=0,21-6,02 (рис.).

Антиаритмічна активність Ритмокору пов'язана з тим, що калій та магній, що входять до його складу, є антагоністами кальцію, мають мембраностабілізуючий ефект, характерний для антиаритмічних препаратів I класу, здатні зменшувати дисперсію довжини інтервалу QT, а також інгібувати симпатичні впливи на серце.

Висновки

1. У процесі лікування Ритмокором відмічено зменшення кількості суправентрикулярних, шлуночкових екстрасистол і пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

2. Установлено, що зниження кількості екстрасистол супроводжувалося покращанням суб'єктивної симптоматики, що проявлялося зменшенням відчуття серцебиття і перебоїв у роботі серця.

3. Доведено, що шанси несприятливого прогнозу постінфарктного періоду з шлуночковими порушеннями ритму серця збільшуються у 2-3 рази (CI>1,0) при використанні базової терапії порівняно з додаванням Ритмокору.

4. Позитивний антиаритмічний ефект Ритмокору пов'язаний, певною мірою, з нормалізацією вмісту магнію у крові та скороченням тривалості інтервалу QT.

5. Визначено, що застосування препарату Ритмокор у хворих на хронічну серцеву недостатність з перенесеним інфарктом міокарда є доцільним, патогенетично обґрунтованим і безпечним.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно оцінити динаміку параметрів лівого шлуночка та основні кардіоваскулярні події у хворих на хронічну серцеву недостатність із постінфарк-

тним кардіосклерозом через шість місяців та один рік із різними ураженнями коронарних артерій.

Література

1. Либова Л.Т. Применение препаратов магния в практике врача-кардиолога с целью антигипертензивной и антиаритмической терапии / Л.Т. Либова // Ліки України. – 2014. – № 7-8. – С. 82-86.
2. Налужна Т.В. Медикаментозна корекція порушень ритму серця у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні із синдромом пролабування мітрального клапана / Т.В. Налужна // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 2 (66). – С. 94-97.
3. Налужна Т.В. Порушення ритму серця у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з синдромом пролабування мітрального клапана / Т.В. Налужна // Оригінальні дослідження. – 2013. – Т. 12, № 1 (43). – С. 115-118.
4. Нетяженко Н.В. Залишкова реактивність тромбоцитів до аденозиндифосфату та арахідонової кислоти та її прогностичне значення у хворих із інфарктом міокарда із елевацією сегмента ST / Н.В. Нетяженко // Science Rise. – 2015. – № 6/4 (11). – С. 81-85.
5. Препараты магния у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: кому, когда и с какой целью / И.В. Давыдова, к.м.н., С.Н. Мымренко, А.И. Макаревский [и др.] // Ліки України. – 2013. – № 1. – С. 62-64.
6. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / [Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін.]. – К., 2012. – 106 с.
7. Трисветова Е.Л. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: время действовать / Е.Л. Трисветова // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2014. – № 10 (1). – С. 99-105.
8. Effect of low-dose amiodarone and magnesium combination on atrium fibrillation after coronary artery surgery / K. Cagli, O. Ozeke, K. Ergun [et al.] // J. Card. Surg. – 2006. – Vol. 5. – P. 458-464.
9. Ho K.M. Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis / K.M. Ho, D.J. Seridan, T. Peterson // Heart. – 2007. – Vol.11. – P. 1433-1440.
10. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment / L. Leea, J. Horowitzb, M. Frenneaux // Eur. Heart J. – 2004 – Vol. 25. – P. 634-641.
11. Pauly DF. Ishemic Heart Disease: Metabolic Approaches to Management / DF. Pauly, CJ. Pepine // Clin. Cardiol. – 2004 – Vol. 27. – P. 439-441.
12. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 2020-2035.

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПРОВЕДЕННЫМ СТЕНТИРОВАНИЕМ

Н.В. Савчук

Резюме. Внутриклеточный дефицит магния и постмишемическое повышение концентрации ионов кальция внутри клетки провоцируют синдром реперфузии у пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (ИМзST) после проведенной реваскуляризации, что проявляется нарушениями сердечного ритма. У таких пациентов преобладали синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия. С учетом основных патогенетических механизмов развития аритмий, предложено включить в базовой терапии таких пациентов препаратов магния, в частности – препарата Ритмокор. Доказана антиаритмическое, антиишемическое действие препарата. Также отмечено положительное влияние препарата Ритмокор на уровень магния в крови и сокращение продолжительности интервала QT.

С целью определения риска возникновения нарушений сердечного ритма у больных ХСН провели анализ с исследованием шансов неблагоприятного / благоприятного течения ХСН после перенесенного ИМ. Доказано, что шансы неблагоприятного прогноза постинфарктного периода с желудочковыми нарушениями ритма сердца увеличиваются в 2-3 раза при использовании базовой терапии, по сравнению с добавлением препарата Ритмокор.

Ключевые слова: реперфузионный синдром, стентирование, магний, Ритмокор.

MEDICAL CORRECTION OF HEART RHYTHM DISORDER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH STENTING

N.V. Savchuk

Abstract. Intracellular magnesium deficiency and post-ischemic increasing of calcium ions concentration inside a cell cause a reperfusion syndrome in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) after revascularization that is manifested by heart rhythm disorders. These patients were more presented with sinus tachycardia, atrial and ventricular extrasystoles, paroxysmal tachycardia. Considering main pathogenetic mechanisms of arrhythmias including magnesium agents to base therapy of these patients was proposed particularly Rhythmocor. Antiarrhythmic, anti-ischemic action of the agent is proved. Positive influence of Rhythmocor on magnesium level in blood and QT interval shortening was also noted.

Patients with IHD were analyzed with study of chances of unfavorable/favorable IHD course after MI with the purpose of risk determining heart rhythm disorders. It was proved that chances of unfavorable prognosis of post-infarction period with ventricular heart rhythm disorders increase by 2-3 times in using base therapy comparatively to therapy with adding of Rhythmocor.

Key words: reperfusion syndrome, stenting, magnesium, Rhythmocor.

SHEE “National Medical University” (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 1 (77). – P. 144-147

Надійшла до редакції 15.12.2015 року