

УДК 616.12-008.64-092-07

Т.О.Ілащук

КОРВІТИН У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою вивчення додаткових можливостей оптимізації лікування пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою серцевою недостатністю, обстежено 30 хворих, яким до базисної терапії додано інгібітор 5-ліпоксигенази кверцетин. Виділе-

но ряд особливостей подальшого перебігу гострої серцевої недостатності у сформованих групах пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, лікування.

Вступ. Загальновідомо, що смертність від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) за останні 20 років значно зменшилася завдяки оптимальному використанню медикаментозних засобів, упровадженню в клінічну практику методів реканалізації інфарктзумовлювальної коронарної артерії (тромболітична терапія та перкутанна коронарна ангіопластика) [1,2]. Незважаючи на велику кількість експериментальних досліджень, в яких показано позитивні властивості багатьох ліків, застосування більшості препаратів у клінічній практиці не підтвердило даних досліджень на тваринах. Тому методи захисту міокарда від ішемічного та реперфузійного пошкодження (методи кардіопротекції) продовжують інтенсивно розроблятися [4,5,6].

Подальші дослідження присвячені вивченню можливостей розширення антиішемічної терапії, базуючись як на засадах світових підходів [1,2,6], так і вітчизняних розробок, що розширюють можливості стабілізації періінфарктної зони за рахунок впливу на неї чинників стабілізації метаболізму міокарда та формування умов міокардіальної цитопротекції. Одним із таких шляхів є призначення інгібіторів 5-ліпоксигенази (кверцетину або внутрішньовенної форми українського виробництва – корвітину) [3,4].

Мета роботи. Визначити додаткові можливості оптимізації лікування пацієнтів із ГІМ, ускладненим гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН).

Матеріал і методи. В умовах лікування базисною терапією (продлонговані нітропрепарати, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, статини, антикоагулянти і антиагреганти) обстежено 30 хворих (група 1), яким до базисної терапії додано внутрішньовенний інгібітор 5-ліпоксигенази кверцетин – препарат українського виробництва – корвітин протягом 5 діб за загальноприйнятною схемою [3], у зіставленні з іншими хворими, які отримували базисну антиішемічну терапію (група 2). Використовували таку схему застосування препарату: 0,5 г 10% розчину препарату, розчиненого в 50 мл фізіологічного розчину NaCl, шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 20 хв вводили зразу після госпіталізації хворого на ГІМ, усклад-

нений ГЛШН. Потім інфузію повторювали через 2 та 12 год у такій самій дозі. На 2-гу та 3-тю доби кверцетин вводили двічі по 0,5 г з інтервалом 12 годин, на 4-ту та 5-ту доби – однократно в дозі 0,25 г. Усім обстеженим хворим на початку та після закінчення терапії корвітином у динаміці 28 діб спостереження проведено оцінку вмісту прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1- α (Іл-1- α), інтерлейкіну-6 (Іл-6), інтерлейкіну-10 (Іл-10), тумор некротичного фактору (ТНФ), неоптерину (Нп)), біомаркерів пошкодження міокарда (тропоніну-I (Тр-I)) та С-реактивного протеїну (СРП).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз вихідних клініко-анамнестичних даних пацієнтів обох груп показав, що вік пацієнтів групи, яка отримувала корвітин, вірогідно менший ($52,67 \pm 1,61$ і $62,99 \pm 1,05$ року відповідно в групах 1 і 2, $p < 0,001$), оскільки вибір пацієнтів проводився випадковим методом. Проведений аналіз розподілу форм ГІМ за величиною ураженого міокарда свідчить, що співвідношення Q/неQ форм у групі 1 становило 100/0%, у групі 2 відповідно 77,92/22,08%.

На наступному етапі дослідження нами проаналізовано яким чином різнилися між собою виділені групи за локалізацією ІМ. Вірогідних відмінностей втягнення в процес інфаркціювання різних стінок ЛШ у групах 1 і 2 не виявлено. Розподіл різних локалізацій ГІМ всередині груп відбувався таким чином: у групі 1 дещо частіше реєструвався передній ІМ ($28,13 \pm 5,62\%$ проти $24,67 \pm 2,49\%$ (група 2), $p > 0,5$), у той час як задній ІМ з дещо більшою частотою реєструвався в пацієнтів групи 2 ($18,75 \pm 4,88\%$ проти $27,33 \pm 2,57\%$ (група 1), $p > 0,1$). Частота реєстрації перегородково-верхівково-бічних пошкоджень ЛШ в обох групах також вірогідно не різнилася, хоча дещо частіше верхівкова локалізація ІМ траплялася у групі 1 ($23,44 \pm 5,30\%$ проти $15,67 \pm 2,10\%$ (група 2), $p > 0,1$). Однак всі виявлені зміни не вірогідні, що дає змогу стверджувати про однорідність груп, що порівнюються.

Аналіз наявності в анамнезі попереднього ІМ показав, що вірогідних розбіжностей також не виявлено в групах 1 і 2 ($20,00 \pm 7,30\%$ та $16,87 \pm 2,96\%$ відповідно $p > 0,5$).

Наступним етапом дослідження був аналіз змін цитокинової ланки розвитку та прогресування ГІМ та ГЛШН у пацієнтів обох груп у процесі лікування. Виявлено, що вихідний вміст Іл-1- α значно перевищував нормативні значення в обох групах, а міжгрупові його рівні вірогідно не розрізнялись і становили $29,01 \pm 4,15$ (група 1) та $32,16 \pm 4,76$ пг/мл (група 2), $p > 0,5$. У процесі лікування відмічалось вірогідне зменшення цього показника в обох виділених групах, однак у групі 2 він залишався вірогідно вищим, ніж у групі 1 ($18,64 \pm 3,28$ проти $9,73 \pm 1,36$ пг/мл, $p < 0,02$). Отже, зниження рівня Іл-1- α в групі 1 становило $\Delta\% - 66,46\%$, $p < 0,01$, а в групі 2 – $\Delta\% - 42,04\%$, $p < 0,05$. Таким чином, у групі пацієнтів, що поряд з базисною антиішемічною терапією отримували корвітин, відбулося більш вагоме зниження рівня Іл-1- α , що може свідчити на користь здатності корвітину пригнічувати активність цитокинової ланки патогенезу ГІМ.

Аналіз вмісту Іл-6 показав, що його загальний рівень значно вищий за нормативний показник в обох групах, причому в групі 2 його значення дещо більше порівняно з групою 1 ($36,45 \pm 5,12$ проти $30,27 \pm 4,32$ пг/мл), хоча дані між собою не розрізнялися ($p > 0,5$). Впродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі та застосування відповідних погрупових схем лікування відбувалося зниження рівня Іл-6 в обох групах, але в пацієнтів з ізольованою антиішемічною терапією значення його залишалося вірогідно вищим ($13,27 \pm 2,06$ пг/мл) у порівнянні з пацієнтами, яким до базової антиішемічної терапії додавали корвітин ($4,83 \pm 1,45$ пг/мл, $p < 0,01$). Таким чином, зменшення показника Іл-6 в групі 1 становило $\Delta\% - 84,04\%$, $p < 0,01$, а в групі 2 – $\Delta\% - 63,59\%$, $p < 0,01$. Отже, у групі 1 відбулося істотне зменшення прозапального цитокіну Іл-6, що також свідчить про позитивну роль корвітину в гальмуванні запального процесу при ГІМ.

Аналіз вмісту протизапального цитокіну Іл-10 показав, що його рівень в обох групах вірогідно не різнився ні в першу добу ГІМ ($4,89 \pm 1,52$ (група 1) проти $3,41 \pm 0,64$ пг/мл (група 2), $p > 0,5$), ні на фоні лікування ($2,91 \pm 0,42$ проти $2,74 \pm 0,36$ пг/мл, $p > 0,5$, у групі 1 та групі 2 відповідно). Вірогідних змін внутрішньогрупового рівня цього показника в процесі лікування також не відбулося (група 1 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,2$, група 2 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,5$).

На наступному етапі дослідження нами проаналізовано внутрішньо- та міжгрупові зміни рівня ТНФ упродовж 28 днів лікування. Виявлено, що вихідний рівень ТНФ в обох групах перевищував нормативні значення і залишався вищим у пацієнтів групи 2, хоча дані вірогідно не різнилися ($48,31 \pm 3,12$ проти $44,26 \pm 2,67$ пг/мл, $p > 0,2$). Після проведеного лікування відбулося зниження рівня ТНФ в обох групах, але в групі 2 цей показник залишався вірогідно більшим у порівнянні з групою 1 ($22,16 \pm 1,41$ проти $16,57 \pm 1,02$ пг/мл, $p < 0,02$). Таким чином, зменшення показника

ТНФ у групі 1 становило $\Delta\% - 62,56\%$ ($p < 0,001$), а в групі 2 – $\Delta\% - 54,12\%$ ($p < 0,001$).

Отже, аналіз змін вмісту прозапальних цитокинів Іл-1- α , Іл-6 та ФНП та протизапального цитокіну Іл-10 у пацієнтів із ГІМ, перебіг якого ускладнився ГЛШН, залежно від обраної схеми лікування показав, що в пацієнтів обох груп спостерігається значне підвищення порівняно з нормою рівнів Іл-1- α , Іл-6 та ТНФ, причому в пацієнтів групи 2 всі три показники дещо більші, ніж у пацієнтів групи 1, хоча дані не вірогідні. У процесі лікування відбулося вірогідне зниження рівнів Іл-1- α , Іл-6, ТНФ, причому в групі пацієнтів, в яких до базисної антиішемічної терапії добавлено корвітин, зменшення показників, що вивчались, більш суттєве, ніж у пацієнтів з ізольованою антиішемічною терапією, що вказує на здатність корвітину пригнічувати запальну ланку патогенезу ГІМ.

На наступному етапі дослідження нами проаналізовано, яким чином змінювалися середні значення Нп упродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі за умов застосування різних схем лікування. Виявлено, що рівень Нп перевищував нормативний в обох групах, а його значення у двох групах вірогідно не різнилися, хоча були несуттєво вищими в пацієнтів групи 2 порівняно з групою 1 ($18,27 \pm 2,78$ проти $15,36 \pm 2,34$ нмоль/л, $p < 0,05$). Через 28 днів лікування відбулося зменшення рівня Нп в обох групах, але в групі пацієнтів з ізольованою антиішемічною терапією цей показник залишався вірогідно більшим порівняно з пацієнтами, у лікуванні яких додатково використовувався корвітин ($10,29 \pm 2,07$ проти $4,24 \pm 1,21$ нмоль/л, $p < 0,02$). Отже, зменшення показника Нп у групі 1 становило $\Delta\% - 72,39\%$ ($p < 0,01$), а в групі 2 – $\Delta\% - 43,68\%$ ($p < 0,05$).

Проведений аналіз вмісту біомаркерів ГІМ із метою виявлення ефективності розроблених схем лікування. Встановлено, що рівень Тр-І вірогідно різнився в обох групах ще до початку призначеного лікування і був вищим у групі 2 порівняно з групою 1 ($39,40 \pm 1,71$ проти $29,52 \pm 2,31$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$). Оскільки рівень Тр-І оцінювали імуноферментним шляхом, після закінчення всього набору для дослідження у нас не було змоги враховувати вихідний рівень біомаркерів перед вибором відповідної схеми лікування. Однак слід зазначити збережене після проведеного лікування значне переважання рівня Тр-І у групі 2 ($15,45 \pm 1,25$ проти $3,73 \pm 0,50$ (група 1) нг/мл, $p < 0,001$). Аналіз відсоткового зниження рівня Тр-І на фоні лікування показав його суттєве зниження в групі 1 – на $87,3\%$ ($p < 0,001$) у порівнянні з групою 2, де зменшення показника на фоні лікування становило $60,7\%$ ($p < 0,001$).

Таким чином, незважаючи на нижчий вихідний рівень Тр-І у групі 1, зменшення цього біомаркера некротичного процесу в міокарді більш суттєве на фоні призначення корвітину, що дає підстави стверджувати про його здатність сприя-

ти швидшій нормалізації вмісту кардіоспецифічних ферментів та зменшенню кінцевої маси некрозу міокарда.

Зіставлення змін вмісту СРП відповідно запропонованого терапевтичного підходу показало, що вихідний рівень СРП в обох групах вірогідно не різнився ($0,14 \pm 0,01$ (група 1) проти $0,15 \pm 0,03$ мг/л (група 2), $p > 0,5$), на фоні проведеного лікування залишився не вірогідно вищим у групі 1 ($0,09 \pm 0,01$ проти $0,07 \pm 0,03$ мг/л (група 2), $p > 0,2$), однак відсоткове зменшення рівня СРП вірогідне як у групі 1 ($\Delta\% - 35,71\%$, $p < 0,01$), так і в групі 2 ($\Delta\% - 53,33\%$, $p < 0,005$).

Висновок

Включення ін'єкційної форми блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину – препарату Корвітин – у комплексну терапію в пацієнтів із ГІМ та ГЛШН пригнічує активність цитокинової ланки патогенезу ГІМ та обмежує зону некрозу міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність продовження пошуку нових підходів до лікування ГЛШН, що сприятиме зменшенню смертності та покращенню прогнозу у хворих на ГІМ.

Література

1. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть I) // Серце і судини. - 2005. - № 2. - С. 19-26.
2. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть II) // Серце і судини. - 2005. - № 4. - С. 15-28.
3. Пархоменко А.Н., Мойбенко А.А., Кожухов С.Н. и др. Первый опыт применения внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы у больных с острым инфарктом миокарда: клинико-гемодинамические параллели, влияние препарата на размеры некроза // Укр. кардіол. ж.- 2000.-№ 1-2.- С. 5-9.
4. Пархоменко О.М., Кожухов С.М., Соколов Ю.М. та ін. Підвищення ефективності реваскуляризації міокарда шляхом блокади 5-ліпоксигенази у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. ж. - 2001. - № 6. - С. 6-9.
5. Kozhukhov S., Parkhomenko A., Moibenko A. Cardioprotective effect of lipoxygenase inhibitor Quercetin in acute myocardial infarction with left ventricular heart failure. Congress of the European Society of Cardiology. Vienna (Austria). // Europ. Heart. J. - 2003 - Vol. 24 (suppl.). - P. 620.
6. Parkhomenko A.N., Kozhukhov S.N., Irkin O.I. et al. Cardioprotective effects of 5-lipoxygenase inhibitor quercetine in thrombolysed patients with acute myocardial infarction. XXII Congress of the European Society of Cardiology. Amsterdam (The Netherlands) // Europ. Heart. J. - 2000. - Vol. 21, (suppl.). - P. 476.

КОРВИТИН В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т.А.Илащук

Резюме. С целью изучения дополнительных возможностей оптимизации лечения пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью, обследовано 30 больных, которым к базисной терапии был добавлен ингибитор 5-липоксигеназы кверцетин. Выделено ряд особенностей последующего течения острой сердечной недостаточности в сформированных группах пациентов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, лечение.

CORVITIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE LEFT VENTRICULAR FAILURE

Т.О.Илашчук

Abstract. With the purpose of studying extra opportunities of treatment optimization in patients with acute myocardial infarction complicated with acute heart failure, the authors examined 30 patients whose basic therapy included added quercetine, 5-lipoxygenase inhibitor. A number of peculiarities of the posterior course of acute heart failure in formed groups of patients were singled out.

Key words: acute myocardial infarction, acute left ventricular failure, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №2.- P.48-50

Надійшла до редакції 7.05.2007 року