

Сидорова Л.Л., Мясников Г.В.,
Антоненко Л.П., Софиенко С.В.

Национальный медицинский
университет им. А.А. Богомольца,
Главный военный клинический
госпиталь МО Украины, г.Киев

Резюме

Недостаточная эффективность традиционных методов лечения сердечной недостаточности делает актуальным поиск альтернативных терапевтических методов. В статье представлены результаты исследования влияния комплексных биологических препаратов Coenzyme compositum и Ubichinon compositum на функциональное состояние левого и правого желудочков сердца у больных метаболическим синдромом Х (МС) с начальной стадией сердечной недостаточности. Обследовано 49 больных ишемической болезнью сердца в сочетании с МС в возрасте от 50 до 70 лет. I группу составили 20 пациентов, которые получали традиционную терапию с включением ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, Капотена, в суточной дозе 50 мг. Во вторую группу вошли 15 пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии получали Ubichinon compositum, а в III группу - 10 пациентов, дополнительно получавших Coenzyme compositum. Оба препарата вводились по 1 ампуле через день, всего 10 инъекций. Было обследовано также 148 больных ишемической болезнью без признаков метаболического синдрома. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц аналогичного возраста. Включение в схему традиционной терапии препарата Ubichinon compositum позволило уже через 3 недели достичь нормализации ряда параметров диастолической функции обоих желудочков. Было также показано, что препарат Coenzyme compositum эффективен в отношении увеличения скоростных и объемных характеристик потока раннего и предсердного наполнения обоих желудочков и сократительной активности миокарда у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. При назначении этого препарата в анализируемом режиме необходимо учитывать возможность развития симпатикотонии. Делается заключение о целесообразности включения комплексных биологических препаратов в схему традиционного лечения больных МС с начальной сердечной недостаточностью.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ COENZYME COMPOSITUM И UBICHINON COMPOSITUM НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ «МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Х»

Введение

Проблема сердечной недостаточности (СН) занимает ведущее место в кардиологии, что связано с постоянно увеличивающимся числом пациентов с этой патологией, неблагоприятным течением синдрома, высокой смертностью, несмотря на внедрение в практику современных методов лечения [1]. Факты, представленные на Европейской конференции, посвященной проблемам СН (1999), свидетельствуют о том, что распространенность клинически выраженной СН в популяции составляет 1,8-2% [2]. По прогнозам ACTION HF (Advisory Council To Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure, США), еще у 20 млн. пациентов имеется бессимптомная дисфункция сердца, которая в течение нескольких лет может трансформироваться в застойную СН, что позволяет говорить об "эпидемии сердечной недостаточности". При этом, несмотря на существующую в мире тенденцию к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, снижение числа случаев заболеваемости и смертности от СН не отмечается.

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает так называемый "метаболический синдром Х" (МС). Особенности атерогенеза при данной патологии широко изучаются. В доступной нам литературе практически отсутствуют сведения об особенностях формирования СН у таких пациентов. В основном данные литературы, в том числе результаты многоцентровых исследований, посвящен-

ных изучению СН, касаются структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка (ЛЖ) преимущественно у больных с высокими ее степенями. Структурно-функциональные изменения миокарда правого желудочка (ПЖ) в начальных стадиях изучены недостаточно, взаимосвязь изменений ЛЖ и ПЖ также не выявлена.

В настоящее время у кардиологов отмечается определенная неудовлетворенность результатами лечения больных с СН, а рост частоты СН высоких функциональных классов NYHA свидетельствует о недостаточной вторичной ее профилактике. Это обуславливает необходимость поиска новых путей первичной и вторичной профилактики СН. Одним из перспективных в этом отношении направлений представляется использование комплексных биологических препаратов, обладающих регулирующими и цитопротекторными эффектами.

Цель работы

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комплексных биологических препаратов Coenzyme compositum и Ubichinon compositum на функциональное состояние ЛЖ и ПЖ у больных МС с начальной СН.

Материалы и методы

Обследовано 49 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с МС, в том числе стенокардией напряжения не выше II функционального класса (20 пациентов) и атерос-

The influence of Coenzyme compositum and Ubichinon compositum preparations on the function of left and right heart ventricles in patients suffering from "metabolic X syndrome"

As. Prof., MD Sidorova L.L.,
MD Myasnikov G.V., Antonenko L.P.,
Sofienko S.V.
A.A.Bogomoletz National Medical
University,
Central Military Hospital, DM of
Ukraine, Kiev

Summary

Limited efficiency of traditional therapy of heart disease makes the search of alternative approaches actual. The paper presents the results of the investigation of composite biologic Coenzyme compositum and Ubichinon compositum preparations' influence on the function of left and right heart ventricles in patients suffering from metabolic syndrome with early heart disease. 49 patients suffering from ischemic heart disease together with metabolic syndrome with age ranging from 50 to 70 years took part in the study. The first therapeutic group was composed of 20 patients prescribed with traditional therapy along with angiotensin-converting enzyme inhibitor, Capoten, in 50 mg daily dose. 15 patients of the second group were given Ubichinon compositum in addition to the standard therapy. The third group was composed of 10 patients prescribed standard medicines together with Coenzyme compositum. Both biologic preparations were given 1 ampoule in alternative days, 10 injections in total. Additionally, 148 patients suffering from ischemic heart disease without metabolic syndrome symptoms were investigated. Control group was composed of 30 practically healthy persons of similar age. The inclusion of Ubichinon compositum preparation in the traditional therapeutic scheme allowed to achieve the normalization of several parameters of both ventricles' diastolic function in 3 weeks' period. It was also shown that Coenzyme compositum is effective to increase velocity and volume features of early and active ventricles' filling and contractile activity of myocardium in heart disease patients. There is a need to take into account the possibility of sympaticotonia development when prescribing this preparation. It was concluded that the use of composite biologic preparations in traditional treatment scheme for early heart deficiency patients is expedient.

клеротическим кардиосклерозом (29 пациентов) в возрасте от 50 до 70 лет (в среднем $63,1 \pm 1,2$ лет). Клинические признаки СН, соответствующие I функциональному классу по классификации NYHA имели 32 пациента (65,3% случаев) и II классу - 17 пациентов (34,7% случаев). Сопутствующая эссенциальная гипертензия имела место у 46 пациентов (93,9% обследованных). Распределение больных на группы проводилось в зависимости от проводимого лечения. I группу составили 20 пациентов, которые получали традиционную терапию СН [1] с включением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента Капотена в суточной дозе 50 мг. Во вторую группу вошли 15 пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии получали Ubichinon compositum, а в III группу - 10 пациентов, дополнительно получавших Coenzyme compositum. Оба препарата вводились по 1 ампуле через день, всего 10 инъекций.

Сравнимые клинические группы статистически были однородны по демографическим показателям и исходному функциональному состоянию ЛЖ и ПЖ сердца.

Было обследовано также 148 больных ишемической болезнью без признаков МС. По основным клиническим параметрам пациенты этой группы не отличались от больных с МС. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц аналогичного возраста.

Наличие МС верифицировалось согласно алгоритму Ю.В.Зиминой (1998) [3], в соответствии с которым, этот синдром диагностировался через 2 часа после нагрузки при уровне глюкозы более 7,8 ммоль/л или уровне инсулина 160 пмоль/л.

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивалось при проведении ультразвукового исследования сердца на аппарате "LOGIQ 500" (GE, США) с определением параметров систоли-

ческой и диастолической функции ЛЖ, а также потоков крови на аортальном, трикуспидальном клапанах и клапанах легочной артерии по общепринятой методике [4].

Для оценки систолической функции ЛЖ и его гипертрофии использовались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, см) и задней стенки (ЗСЛЖ, см); переднезадний размер левого предсердия (ЛП, см); конечно-систолический и конечно-диастолический объемы, приведенные к площади поверхности тела обследованных (КСИ и КДИ, мл/м²); фракция выброса (ФВ, %).

Расчет конечно-систолического давления (КСД, мм рт. ст.) производился по М. В. Костылеву [5]. Для оценки сократительной способности миокарда ЛЖ, не зависящей от пред- и постнагрузки, рассчитывался конечно-систолический индекс сократимости КСД/КСО, мм рт. ст./мл [6]. Для определения параметров диастолической функции ЛЖ всем больным проводилось доплеровское исследование трансмитрального кровотока. Анализировались следующие показатели: время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, с); продолжительность фазы быстрого наполнения (TE, с); время ускорения (AT, с) и замедления (DT, с) кровотока в фазу раннего наполнения; продолжительность фазы систолы предсердия (ТА, с); диастаз (Д, с); максимальные скорости кровотока в фазу быстрого наполнения (pVE, см/с) и предсердной систолы (pVA, см/с) и их соотношение (E/A, ед.); интегралы линейных скоростей раннего наполнения и систолы предсердий (ViE и ViA, см); процентный вклад систолы левого предсердия в наполнение ЛЖ (AFF, %). Для исключения влияния на величины временных параметров (IVRT, ТА, TE и D) частоты сердечных сокращений (ЧСС) при анализе использовали

частное от их деления на \sqrt{RR} . По формуле Т. К. Stork [7] определяли конечно-диастолическое давление в ЛЖ (КДД, мм рт. ст.). Конечно-диастолическую податливость камеры ЛЖ оценивали с помощью индекса КДД/КДО (Е. И. Чазов, 1982).

Оценивали следующие показатели кровотока в выносящем тракте ЛЖ: максимальную скорость аортального потока (МСАП, м/сек), интеграл скорости аортального потока (ИСАП, см), время изгнания (ВИАП, с), время ускорения аортального кровотока (ВУАП, с).

Поток трикуспидального клапана регистрировали из верхушечного доступа по длинной оси в четырехкамерной позиции. В

импульсном режиме определяли следующие его параметры: продолжительность фазы быстрого наполнения (ТЕ ТК, с); время ускорения (АТ ТК, с) и замедления (ДТ ТК, с) кровотока в фазу быстрого наполнения; фазу систолы предсердия (ТА ТК, с); диастаз (Д ТК, с); максимальные скорости кровотока в фазу быстрого наполнения (Pvc ТК, см/с) и предсердной систолы (Pva ТК, см/с) и их соотношение (Е/А ТК, ед.); интегралы линейных скоростей раннего наполнения и систолы предсердий (ViE ТК и ViA ТК), см [3].

Определение параметров потока выходного тракта ПЖ производилось из парастерального доступа в импульсно-волновом

режиме. Оценивали следующие показатели: максимальную скорость потока легочной артерии (МСП ЛА, м/сек), интеграл скорости потока легочной артерии (ИСП ЛА, см), время изгнания (ВИ ЛА, с), время ускорения потока (ВУП ЛА, с).

Исследования проводились при поступлении больных в стационар и на 24-27 сутки после начала лечения.

Результаты проведенных исследований обрабатывались методами вариационной статистики. Достоверность различия при сравнении средних арифметических величин определяли с помощью критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился при помощи пакета прикладных программ Statgraphics (версия 3,6).

Результаты и их обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС с начальной СН I и II функциональных классов по NYHA имеют место нарушения систолической функции ЛЖ, которые сочетаются с нарушениями параметров кровотока в аорте в виде снижения пиковой скорости аортального потока и изменений его временных характеристик, выраженных в большей степени у пациентов со II функциональным классом. Для пациентов с СН I функционального класса по NYHA характерна скрытая систолическая дисфункция с компенсаторным повышением сократимости миокарда ЛЖ по данным показателя КСД/КСО, вероятно, за счет небольшой, но статистически значимой его гипертрофии. При II функциональном классе СН отмечается снижение ФВ вследствие увеличения КСИ и КСД при отсутствии компенсаторного повышения сократимости миокарда ЛЖ.

Согласно полученным нами данным, у больных ИБС с начальной СН I и II функциональ-

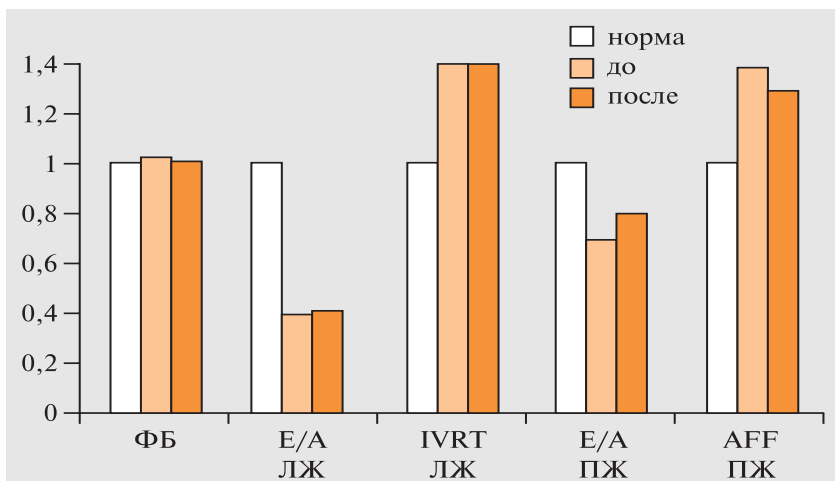


Рис.1. Средние величины показателей внутрисердечной гемодинамики (кратность изменений по сравнению с нормой) при проведении стандартной терапии.

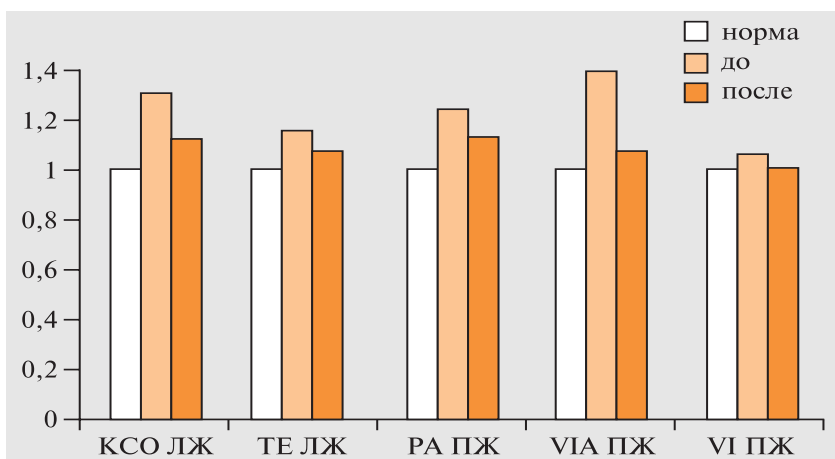


Рис.2. Средние величины показателей внутрисердечной гемодинамики (кратность изменений по сравнению с нормой) при проведении терапии с Ubichinon compositum.

ных классов по NYHA, отмечают-ся однонаправленные изменения диастолического наполнения обоих желудочков с увеличением IVRT, изменением соотношения пиков раннего и предсердного диастолического наполнения при увеличении вклада систол предсердий в диастолическое наполнение соответствующих желудочков. На начальных стадиях СН эти изменения не зависят от выраженности гипертрофии миокарда и возраста пациентов. Данные корреляционного анализа свидетельствуют о том, что на этом этапе формирования СН у больных ИБС ведущим фактором, определяющим характер диастолического наполнения обоих желудочков, является КДД ЛЖ. Уже на этом этапе имеются минимально выраженные, но статистически подтвержденные межжелудочковые взаимодействия, в первую очередь определяемые изменениями систолы левого предсердия, повышенной жесткостью камеры ЛЖ и его КДД.

У больных МС изменения функционального состояния ЛЖ и ПЖ были в общем аналогичны таковым у больных ИБС без МС. Однако необходимо отметить большую частоту встречаемости у пациентов этой группы рестрик-

тивного типа диастолической дисфункции (10% случаев против 2% у пациентов I группы, $p < 0,001$).

Анализ показателей функционального состояния ЛЖ и ПЖ сердца у больных с МС I группы до и после лечения показал, что проводимая терапия на протяжении 3 недель не оказывала существенного влияния на анализируемые величины. Об этом свидетельствовало отсутствие достоверных различий их средних величин к концу периода наблюдения ($p > 0,05$, во всех случаях).

У больных II группы, получавших в составе комплексной терапии Ubichinon compositum, достоверные изменения средних величин анализируемых показателей к концу лечения также отсутствовали. Однако в этой группе, в отличие от I группы, имела место нормализация ряда показателей, отражающих функциональное состояние ЛЖ и ПЖ. Так, на 21 - 24 сутки проводимой терапии средние величины таких показателей, как КСО ЛЖ и ТЕ, исходно измененные по сравнению с нормой, не отличались от таковой. В большей степени нормализующее влияние такая терапия оказывала на функциональное состояние ПЖ. К концу проводимой терапии отмечалась

нормализация пиковой скорости транстрикуспидального кровотока, объемного кровотока в фазу систолы правого предсердия с нормализацией средней величины объемного потока в выносящем тракте ПЖ и его время.

Несколько иные результаты получены при анализе динамики показателей внутрисердечной гемодинамики в III группе пациентов, получавших дополнительно Coenzyme compositum. К концу периода наблюдения у больных, получавших такую терапию, достоверно изменились параметры функционального состояния и ПЖ, и ЛЖ. Было отмечено уменьшение КДО ЛЖ (на 7,6%, $p < 0,05$), КСО ЛЖ (на 11,5%, $p < 0,01$), уменьшение IVRT (на 20%, $p < 0,01$). Наряду с этим имело место увеличение пиковых скоростей потоков в фазу раннего и предсердного диастолического наполнения (соответственно на 27% и 20,6%, $p < 0,001$ в обоих случаях) и их интегралы (соответственно на 55,1% и 47,8%, $p < 0,001$ в обоих случаях). Средние величины этих показателей после курса проведенного лечения превышали таковые у практически здоровых лиц ($p < 0,05 - < 0,01$). Аналогичные изменения были выявлены при

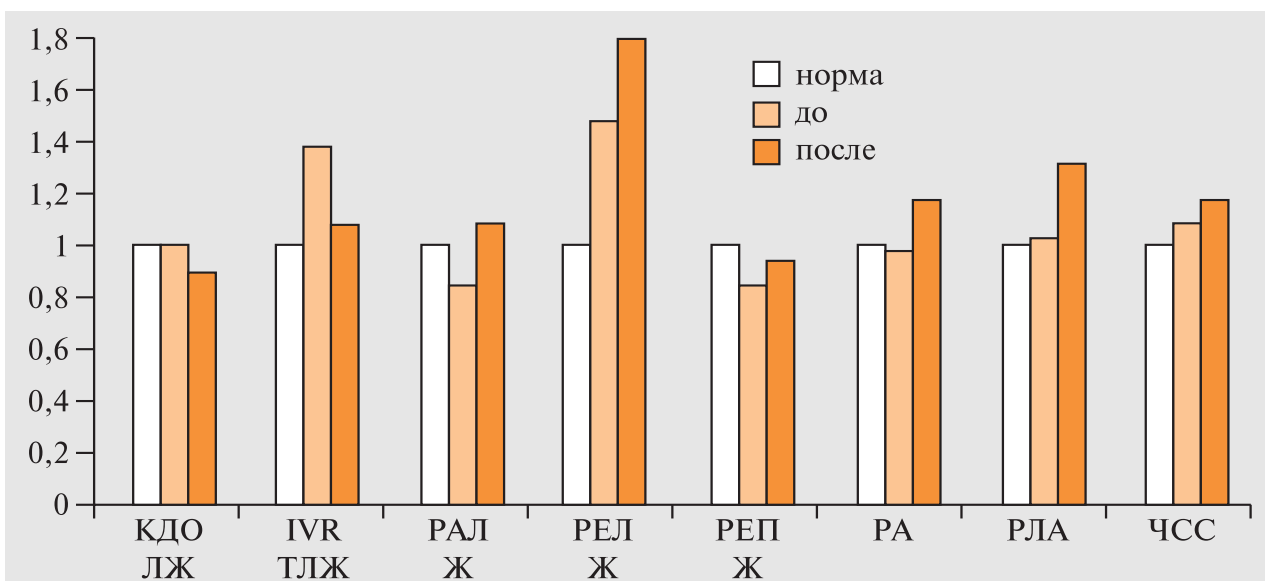


Рис.3. Средние величины показателей внутрисердечной гемодинамики (кратность изменений по сравнению с нормой) при проведении терапии с Coenzyme compositum.

анализе функционального состояния ПЖ: увеличение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ПЖ (на 8,5%, $p < 0,01$) и объемных потоков раннего и предсердного наполнения ПЖ (соответственно на 28,1% и 10,8%, $p < 0,05$). Было отмечено также достоверное увеличение пиковых скоростей кровотока в легочной артерии и аорте и их интегралов. Средние величины всех этих показателей к концу проводимой терапии превышали норму в 1,1-1,5 раза, ($p < 0,05$ - $< 0,01$). Вероятно, описанная динамика показателей систолической и диастолической функций ПЖ и ЛЖ обусловлены повышением в ходе проводимой терапии сократительной активности миокарда, о чем свидетельствовало увеличение средней величины показателя КСД/КСО (на 15% по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,001$). Одним из объяснений оказываемого терапевтического эффекта Coenzyme compositum на миокард может быть развивающаяся при такой терапии избыточная симпатикотония. Об этом косвенно свидетельствует имеющее место у пациентов этой группы увеличение ЧСС на 8,2%

($p < 0,001$), что не было выявлено у пациентов, получавших стандартную терапию или Ubichinon compositum.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что включение комплексных биологических препаратов в схему традиционного лечения больных МС с начальной СН повышает его эффективность. Полученные нами данные дают основание сделать вывод о том, что включение Ubichinon compositum в комплексную терапию больных МС с начальной СН уже через 3 недели способствует нормализации ряда параметров диастолической функции обоих желудочков. Coenzyme compositum целесообразно назначать больным МС при наличии снижения скоростных и объемных характеристик потока раннего и предсердного наполнения обоих желудочков и сократительной активности миокарда в связи с его способностью повышать эти параметры. При назначении этого препарата в анализируемом режиме необходимо учитывать возможность развития симпатикотонии.

Литература

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. Киев.- Здоров'я.- с.712.
2. Корытников К.И. Импульсная доплер-эхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка при ишемической болезни сердца // Кардиология.-1993.-№1.-с.28-31.
3. Зимин
4. Feigenbaum H. Echocardiography//5-th ed.-1993.-р 315-330.
5. Зимин Ю.В. Диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинрезистентности или метаболического синдрома X. Кардиология.-1998.6. С. 71-8
6. Костылев М.В. Дослідження порушень скорочувальної функції міокарду у хворих ІХС за допомогою будови кінцево-систолическої залежності "об'єм-потік" лівого шлуночка// Автореф.дис. канд. мед.наук. Київ.-1993.-24.с
7. Sagava K. Editorial: The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modification and clinical use// Circulation.- 1981-Vol.63.-P.1223-1227.
8. Stork T.K. Doppler echocardiographic assesment of left ventricular end diastolic pressure//Amer. J. Cardiol.-1989.-vol 64.-p.655-660.