

І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська, Н.О. Люлька

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Вплив препарату Езафосфіна на перебіг серцевої недостатності у післяінфарктний період

При дослідженні ефективності застосування препарату Езафосфіна у складі комплексної терапії при серцевій недостатності після перенесеного інфаркту міокарда виявлено позитивну динаміку клінічних проявів та підвищення толерантності до фізичного навантаження у хворих на серцеву недостатність зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, що корелювало з підвищенням фракції викиду лівого шлуночка, за даними ультразвукового дослідження серця.

Ключові слова: серцева недостатність, інфаркт міокарда, антигіпоксанти.

Вступ

Хронічна серцева недостатність — одне із найчастіших ускладнень після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), що призводить до стійкої втрати працездатності, зниження якості життя пацієнтів та зумовлює медико-соціальну значущість цієї проблеми на території України та в усьому світі (Пархоменко О.М., 2009). За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн встановлено, що приблизно 50% таких пацієнтів помирають протягом наступних 4 років, а близько 40% повторно госпіталізують у стаціонар із приводу прогресування СН протягом 1-го року (Європейське товариство кардіологів, 2008; Пархоменко О.М., 2009; Лазорішинець В.В. та співавт., 2016).

Вищезазначене зумовлює актуальність проведення подальших досліджень патогенетично обґрунтованих заходів щодо запобігання прогресуванню серцевої недостатності (СН) у хворих, які перенесли гострий ІМ, що базуються на сучасних досягненнях фармакології.

Одним із новітніх препаратів на фармакологічному ринку України є Езафосфіна — D-фруктозо-1,6-дифосфат (fructose-1,6-diphosphate — FDP) — продукт, який утворюється при розпаді вуглеводів у процесі утворення енергії та її кумуляції у вигляді макроергічного фосфатного зв'язку аденозинтрифосфату (АТФ) (Janz T.G. et al., 1991; Цорин І.Б., Чичканов Г.Г., 2004; Горбачева І.А. і соавт., 2010).

Розвиток СН призводить до формування хибного кола: стан хронічної гіпоксії порушує та сповільнює процес гліколізу зі зменшенням утворення енергетичного субстрату АТФ, що, у свою чергу, зумовлює перехід на анаеробний гліколіз, який призводить до необоротного аутолізу та прогресування СН. Одним із шляхів запобігання переходу на анаеробну продукцію АТФ є застосування антигіпоксантив — препаратів, які зменшують потребу міокарда у кисні шляхом оптимізації енергетичного обміну (Горбачева І.А. і соавт., 2010; Лукьянова Л.Д., 2011).

При вивченні ланцюгової реакції гліколізу встановлено, що найбільше часу та субстрату АТФ витрачається на перетворення глюкози саме на FDP. Таким чином, шляхом оптимізації енергетичного обміну в умовах хронічної гіпоксії на фоні СН є забезпечення енерговитрат за рахунок доставки FDP в організм у готовому вигляді (Markov A.K. et al., 1980; Galzigna L. et al., 1989; Janz T.G. et al., 1991).

Мета дослідження — вивчення впливу FDP на клінічний перебіг СН на фоні базової терапії.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 111 хворих (середній вік — 59,9±5,19 року), які протягом останніх трьох років перенесли проникаючий ІМ і були госпіталізовані у кардіологічний стаціонар із приводу прогресування СН.

У дослідження включено 48 (43,2%) пацієнтів із СН ІІА та 63 (56,7%) — із СН ІІБ стадії, згідно із класифікацією СН



за М.Д. Стражеском та В.Х. Василенком. За результатами 6-хвилинного тесту ходьби І функціональний клас (ФК) СН встановлено у 3 (2,7%) хворих, ІІ ФК — у 58 (52,2%), ІІІ ФК — у 35 (31,5%), ІV ФК — у 4 (3,6%) хворих.

Виключенню із дослідження підлягали пацієнти зі спадковою непереносимістю фруктози, гіперфосфатемією, нирковою недостатністю, термінальною стадією СН, тяжкою супутньою патологією у стадії декомпенсації, підвищеною чутливістю до діючої речовини або допоміжної речовини препарату Езафосфіна.

Термін спостереження становив 7–10 днів.

Відповідно до результатів ультразвукового дослідження (УЗД) серця, пацієнтів розподілили на 4 групи. До складу 1-ї (n=28) та 2-ї груп (n=25) увійшли хворі на СН зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду (ФВ) <40%). Пацієнти 1-ї групи отримували базову терапію, хворим 2-ї групи додатково призначено препарат Езафосфіна за схемою. До 3-ї (n=30) і 2-ї групи (n=28) увійшли хворі на СН зі збереженою ФВ ЛШ (>40%), пацієнтам 3-ї групи призначено базову терапію, а хворі 4-ї групи додатково до базової терапії отримували препарат Езафосфіна.

Базова терапія включала ацетилсаліцилову кислоту, клопідогрел, статин, інгібітор аденозинперетворювального ферменту, еплеренон, петльові діуретики, при еуволемічному стані — блокатори β-адренорецепторів.

Препарат Езафосфіна призначали за такою схемою: 1-й день — 10 г внутрішньовенно краплинно, наступні 2 дні — по 5 г внутрішньовенно краплинно.

Ефективність досліджуваної терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів СН (задишка, прискорене серцевиття, наявність периферичних набряків), даних фізикального обстеження, динамікою тесту 6-хвилинної ходьби та результатами УЗД серця у 1-й день госпіталізації та після лікування.

Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів СН в учасників дослідження, n (%)

Клінічний критерій, група	Задишка		Прискорене серцебиття		Набряки	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1-ша (n=28)	28 (100)	18 (64,3)	20 (71,4)	15 (53,6)	20 (71,4)	10 (35,7)
2-га (n=25)	25 (100)	10 (40)	17 (68)	7 (28)	21 (84)	5 (20)
3-тя (n=30)	30 (100)	12 (40)	13 (43,3)	10 (33,3)	11 (36,7)	3 (10)
4-та (n=28)	28 (100)	9 (32,1)	10 (35,7)	8 (28,6)	10 (35,7)	2 (7,1)

Результати та їх обговорення

При госпіталізації у стаціонар у 100% випадків всі досліджувані пацієнти скаржилися на задишку при незначному фізичному навантаженні. У середньому за шкалою Борга (Європейське товариство кардіологів, 2008) ступінь задишки відповідав 6 балам. Прискорене серцебиття та набряки нижніх кінцівок відзначали в більшості пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на фоні зниженої систолічної функції ЛШ. У динаміці спостереження в усіх хворих виявлено достовірно позитивну динаміку клінічних проявів СН незалежно від призначеного лікування та рівня ФВ ЛШ (табл. 1).

При порівнянні динаміки клінічних симптомів СН у хворих 1-ї та 2-ї груп на фоні зниженої систолічної функції ЛШ виявлено достовірне зменшення задишки в 1,6 раза, прискореного серцебиття та набряків — у 2 і 1,7 раза відповідно у хворих 2-ї групи на фоні застосування препарату Езафосфіна. У хворих 3-ї та 4-ї груп зі збереженою ФВ ЛШ достовірно різниці у динаміці клінічних симптомів СН не виявлено (див. табл. 1).

За даними 6-хвилинного тесту ходьби зафіксовано підвищення толерантності до фізичного навантаження у всіх досліджуваних пацієнтів на фоні базисної терапії СН незалежно від додавання препарату Езафосфіна. У більшості пацієнтів 2-ї, 3-ї та 4-ї груп відзначено підвищення ФК СН на два ступені, на відміну від пацієнтів 1-ї групи, в яких виявлено підвищення ФК СН не більше ніж на один ступінь у динаміці лікування.

Таким чином, додавання препарату Езафосфіна до базової терапії у хворих на СН зі зниженою систолічною функцією ЛШ після перенесеного ІМ сприяє достовірному регресу клінічної симптоматики та підвищенню толерантності до фізичного навантаження. У пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ застосування препарату Езафосфіна не привело до бажаного достовірного клінічного ефекту.

У динаміці лікування в учасників дослідження достовірних змін ФВ ЛШ не виявлено, але у пацієнтів 2-ї групи зі зниженою систолічною функцією ЛШ відзначена тенденція до збільшення ФВ ЛШ в 1,2 раза на фоні додавання до складу базової терапії препарату Езафосфіна (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка ФВ ЛШ за даними УЗД серця у хворих на СН

Клінічний критерій, група	ФВ ЛШ, %	
	до лікування	після лікування
1-ша (n=28)	32,4±1,14	36,2±2,01
2-га (n=25)	36,1±0,83	44,9±1,66
3-тя (n=30)	56,2±1,43	58,1±2,45
4-та (n=28)	49,8±1,65	52,6±1,87

Висновки

1. Застосування стандартної базової терапії СН у досліджуваній категорії пацієнтів достовірно зменшує вираженість клінічних проявів СН як зі збереженою, так і зі зниженою систолічною функцією ЛШ.

2. Додавання препарату Езафосфіна до складу комплексної терапії СН у хворих, які перенесли ІМ, сприяє більш вираженому регресу клінічних симптомів СН та підвищенню толерантності до фізичного навантаження на фоні зниженої систолічної функції ЛШ, що позитивно корелює ($r > 0,73$) зі збільшенням ФВ ЛШ, згідно з даними УЗД серця.

3. Достовірна клінічна ефективність препарату Езафосфіна у пацієнтів із СН зі збереженою систолічною функцією ЛШ не доведена.

Список використаної літератури

Горбачева І.А., Сычева Ю.А., Слепнева Л.В. (2010) Возможности антигипоксантами в лечении больных ишемической болезнью сердца. Профил. клин. мед., 2(35): 166–176.

Європейське товариство кардіологів (2008) Діагностика серцевої недостатності (рекомендації з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів. Мистецтво лікування, 8(54): 19–28.

Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Кравчук Б.Б. (2016) Кардіотрансплантатія та сучасні методи лікування тяжкої хронічної серцевої недостатності. Серцева недостатність, 1: 5–14.

Лукьянова Л.Д. (2011) Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. Патолог. физиолог. эксперим. терапия, 1: 2–18.

Пархоменко О.М. (2009) Клінічні рекомендації з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності. Укр. кардіол. журн., 4–36.

Цорин І.Б., Чичканов Г.Г. (2004) О противоишемическом и антиаритмическом действии препарата Эзафосфина. Эксперим. клин. фармакология, 34: 16–18.

Galzigna L., Rizzoli V., Bianchi M. et al. (1989) Some effects of fructose-1,6-diphosphate on rat myocardial tissue related to a membrane-stabilizing action. Cell Biochem. Funct., 7(2): 91–96.

Janz T.G., Leasure J., Olson J.E. (1991) The effects of fructose-1,6-diphosphate on myocardial damage in acute coronary artery occlusion. Resuscitation, 22(1): 45–54.

Markov A.K., Oglethorpe N.C., Blake T.M. et al. (1980) Hemodynamic, electrocardiographic, and metabolic effects of fructose diphosphate on acute myocardial ischemia. Am. Heart J., 100(5): 639–646.

Влияние препарата Езафосфина на течение сердечной недостаточности в постинфарктный период

І.М. Скрипник, Т.В. Дубровинская, Н.А. Люлька

Резюме. При исследовании эффективности применения препарата Езафосфина в составе комплексной терапии при сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда выявлена положительная динамика клинических проявлений и повышение толерантности к физической нагрузке у больных сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка, что коррелировало с повышением фракции выброса левого желудочка, по данным ультразвукового исследования сердца.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, антигипоксантами.

Influence of the drug Esafosfina on the course of heart failure in patients in postinfarction period

I.M. Skrypnik, T.V. Dubrovinska, N.O. Lyulka

Summary. During the study of the effectiveness of the drug Esafosfina in complex therapy of heart failure after myocardial infarction it was identified positive dynamics of clinical symptoms and increase of exercise tolerance in patients with heart failure with reduced left ventricular systolic function, which correlated with an increase in left ventricular ejection fraction according to ultrasound of the heart.

Key words: heart failure, myocardial infarction, antihypoxants.

Адреса для листування:

Ігор Миколайович Скрипник
36011, Полтава, вул. Шевченка, 23
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,
кафедра внутрішньої медицини № 1

Одержано 07.02.2017