

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРА ЭРБИСОЛА НА ДИСФУНКЦИЮ МИОКАРДА И ДИСПЕРСИЮ ИНТЕРВАЛА Q–T У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л. Н. Карпенко, Ю. А. Тутов, У. И. Мельник

**Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи,
Киев, Украина**

Резюме. Обследовано 30 пациентов с ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией II-III функциональных классов в возрасте 40-70 лет (средний возраст больных – $52,6 \pm 0,5$ года). В зависимости от назначенного лечения пациенты разделены на 2 клинические группы. Контрольную группу составили 10 пациентов, которые получали традиционную терапию (β -адреноблокатор (атенолол 50-100 мг в сутки), нитраты (изосорбид динитрат 40-80 мг в сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл 75-100 мг в сутки), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки) и мочегонные средства (фуросемид 40-80 мг 1-2 раза в неделю). В исследуемой группе (20 больных) вместе с традиционной терапией пациентам назначали Экстра Эрбисол внутримышечно по 2,0 мл дважды в сутки. Длительность наблюдения составила 2 недели. Проведенное исследование дает возможность утверждать, что назначение в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца Экстра Эрбисола положительно влияет на состояние пациентов, что проявляется большей степенью снижения приступов стенокардии

и суточной потребности в нитроглицерине. Прием Экстра Эрбисола является безопасным. Также наблюдали его положительное влияние на электрическую гетерогенность миокарда и гипертрофию левого желудочка. Позитивное влияние Экстра Эрбисола обусловлено некоторыми особенностями механизма его действия.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца (ИБС), Экстра Эрбисол, дисперсия интервала Q–T, традиционная терапия, комплексная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития человечества основными медико-социальными проблемами является увеличение заболеваемости и распространенности социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, среди которых одно из первых мест занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). ИБС – основная причина заболеваемости и смертности от заболеваний системы кровообращения в промышленно развитых странах. В настоящее время продолжают поиск путей улучшения лечения ИБС, инфаркта миокарда и связанной с ними сердечной недостаточностью. При лечении пациентов с ишемией миокарда мы руководствуемся представлениями о физиологической природе ишемии (уменьшение коронарного кровотока, уменьшение насосной функции сердца). В клиниках недостаточно применяют знания об ишемии миокарда как биохимическом процессе, при котором повышается потребность в АТФ и уменьшаются возможности его ресинтеза, что приводит вначале к обратимым, а дальнейшем к необратимым нарушениям

миокардиального метаболизма (Амосова Е.Н., 2000, Шумаков В.А. и соавт., 2005).

Традиционно в лечении ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда используют аспирин, нефракционированный гепарин, нитраты, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, блокаторы рецепторов ангиотензина, ингибиторы вазопептидаз. Традиционная медикаментозная антиангинальная терапия не всегда эффективна, что подтверждено многими исследованиями (Fox K. et al., 1996, Savonitto S. Et al., 1996). Новым шагом в лечении стабильной стенокардии, инфаркта миокарда является цитопротекторная терапия, направленная на оптимизацию метаболизма в кардиомиоцитах, поврежденных вследствие ишемии миокарда. Кардиопротекторное влияние достигается благодаря обеспеченности миокарда достаточным количеством энергии, что способствует сохранению нормальной сократимости сердца (Шумаков В.А. и соавт., 2005).

Поиск и внедрение в кардиологическую практику новых лекарственных средств, способных повысить эффективность лечения больных с ИБС и инфарктом миокарда, весьма актуальны.

Перспективным в этом отношении является препарат Экстра Эрбисол – представитель нового класса эндогенных регенераторных биологических иммуномодулирующих средств, разработанный в научно-производственном центре “ЭРБИС” (Украина) (Николаенко А.Н., 1998). Фармакологические свойства и активность Экстра Эрбисола определяются содержанием в нем биологически активных гликопептидов, в частности, специфических

гликопептидов, которые активизируют иммунную систему на поиск и ликвидацию патологических изменений в органах и тканях. Препарат тормозит процессы перекисного окисления липидов в мембранах клеток, повышает активность глутатион-зависимой антиоксидантной системы крови, не изменяя при этом активность ферментов микросомального окисления и содержания цитохрома Р-450. Препарат проявляет противовоспалительные свойства, нормализует функции клеток, оказывает мембраностабилизирующий эффект на уровне плазматических мембран, предупреждает развитие дистрофии и цитолиза при поражении органов. Цитопротекторные, противовоспалительные и репаративные свойства Экстра Эрбисола сочетаются с его иммуномодулирующим действием, что находит отражение в повышении активности макрофагов (во многом определяющих процессы репарации поврежденных клеток и восстановление функциональной активности органов и тканей), а также N- и Т-киллеров, ответственных за уничтожение поврежденных клеток, неспособных к регенерации.

Основными эффектами Экстра Эрбисола являются улучшение метаболизма миокарда, микроциркуляции, повышение устойчивости миокарда к гипоксии, в случаях ишемических повреждений определяет процессы репарации кардиомиоцитов и восстановление функциональной активности последних. Незначительный объем накопленных клинических данных в отношении кардиопротекторного и терапевтического эффекта препарата, основные фармакологические и физиологические аспекты его действия остаются детально не изученными.

Цель исследования – изучение коррекции дисфункции миокарда и дисперсии интервала Q–T у больных со стабильной стенокардией путем назначения с традиционной терапией метаболического цитопротектора Экстра Эрбисола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 30 пациентов с ИБС – стабильной стенокардией напряжения II-III функциональных классов в возрасте 40-70 лет (средний возраст больных – $52,6 \pm 0,5$ года). В контрольную группу с ИБС включены 10 пациентов, которые получали традиционную терапию (β -адреноблокатор (атенолол в дозе 50-100 мг в сутки), нитраты (изосорбид динитрат в дозе 40-80 мг в сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл в дозе 75-100 мг в сутки), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг в сутки) и мочегонные средства (фуросемид 40-80 мг 1-2 раза в неделю). В исследуемую группу включены 20 пациентов с ИБС, которым помимо традиционной терапии назначали внутримышечно Экстра Эрбисол по 2,0 мл дважды в сутки на протяжении 2-х недель.

По данным общеклинического исследования и проведенного нами опроса пациентов, на фоне комплексной терапии с включением Экстра Эрбисола побочных эффектов не наблюдали.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по данным ЭхоКГ– исследования. Определяли следующие показатели: конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого

желудочка (ЛЖ), толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд). Вычисляли индекс конечно-систолического (ИКСО) и конечно-диастолического (ИКДО) объема, индекс массы миокарда ЛЖ по формуле L. Teichholz, относительную толщину миокарда (ОТМ), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, фракционное укорочение (ФУ) (Fractional shortening, FS), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ). Определяли передне-задний размер левого предсердия (ЛП) как дополнительный показатель для определения состояния диастолы.

Анализ показателей ЭКГ-исследования предусматривал определение и оценку дисперсии интервала Q–T. Исследования негетерогенности процессов реполяризации миокарда желудочков проводили с помощью определения дисперсии интервала Q–T. На фоне синусового ритма регистрировали ЭКГ в 12 общепринятых отведениях на 12-канальном электрокардиографе со скоростью записи 50 мм/с. Обследование проводили в момент госпитализации больного в стационар и через 2 недели после начала лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов Excel 97 и Statistica 5.0. Достоверность отличий показателей между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отмечали значительное уменьшение частоты приступов стенокардии и количества приема нитроглицерина в сутки в исследуемой группе больных с

ИБС, которым наряду с традиционной терапией, назначали Экстра Эрбисол в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

Таким образом, включение в комплексную терапию ИБС Экстра Эрбисола, имело лучший клинический эффект в сравнении с традиционной терапией.

Таблица 1.

Результаты терапевтического эффекта Экстра Эрбисола на клинические проявления стенокардии

Критерий	Традиционная терапия (контрольная группа n=10)		Комплексная терапия с включением Экстра Эрбисола (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Количество приступов стенокардии в сутки (n/сутки)	3,8±0,2	2,2±0,3*	3,8±0,4	1,4±0,2*
Суточная потребность в нитроглицерине (n/таблеток)	5,2±0,4	2,6±0,2*	5,1±0,5	1,6±0,3*

*– разница результатов, полученных до и после лечения, достоверна (p<0,001).

У больных с ИБС, которым проводилась комплексная терапия с включением инъекций Экстра Эрбисола, определялась положительная динамика биохимических показателей крови в сравнении с пациентами, которым проводилась традиционная терапия. В группе больных, которые получали Экстра Эрбисол, отмечали значительное улучшение уровня активности АсАТ и АлАТ в крови на 30–40%. Также выявлено умеренное улучшение уровня мочевины у пациентов получавших Экстра Эрбисол на 15–20%, уровень фибриногена снижался до 15–20%.

В процессе лечения Экстра Эрбисолом не выявлено отрицательных изменений концентрации мочевины, креатинина, аминотрансфераз в плазме крови, а наоборот – наблюдали положительную динамику, что свидетельствует об отсутствии у данного препарата нефро- и гепатотоксичных свойств.

Согласно с данными анализа, в группе больных с ИБС, которые получали Экстра Эрбисол, наблюдали существенное уменьшение показателей дисперсии интервала Q–T по сравнению с контрольной группой. Q–Tс уменьшился в группе пациентов, которые получали Экстра Эрбисол на 5%, а в контрольной группе на 3,4%. Дисперсия интервала Q–T уменьшилась на 31,3% в исследуемой группе (табл. 2).

Таблица 2.

Анализ продолжительности и пространственная дисперсия интервала Q–T у пациентов с ИБС, получавших Экстра Эрбисол

Показатель	Традиционная терапия (контрольная группа n=10)			Комплексная терапия с Экстра Эрбисолом (n=20)		
	до лечения	после лечения	$\Delta 1\%$	до лечения	после лечения	$\Delta 2$ %
Q–T, мс	355,5±3,4	355±3,4	-0,14	369±4,6	364±4,1	-1,4
Q–Tс, мс1/2	403,3±3	389,6±2,9*	-3,4	416,4±4	395,4±3,6*	-5
Q–Td, мс	36,2±1,3	30,5±1,3*	-15,4	39±1,4	26,8±0,9*	-31,3
Q–Tcd, мс1/2	41±1,4	33,4±1,4*	-18,5	44±1,5	29,2±1*	-33,6

*– разница между результатами, полученными до и после лечения, достоверна (p<0,001).

Дисперсия интервала Q–T свидетельствует о состоянии реполяризации левого желудочка. Вариабельность дисперсии интервала Q–T в меньшей степени отображает электрическую гетерогенность сердечной мышцы.

Таким образом, у больных с ИБС, которым назначали комплексное лечение с включением инъекций Экстра Эрбисола, наблюдали укорочение реполяризации желудочков. Мы считаем, что данный эффект связан с влиянием Экстра Эрбисола на метаболические процессы в миокарде во время ишемии и реперфузии. После лечения в исследуемой группе отмечали уменьшение ЧСС и АД, как систолического, так и диастолического.

При сопоставлении морфофункциональных параметров миокарда пациентов, которые получали комбинированную терапию с Экстра Эрбисолом, выявлено, что добавление этого препарата способствовало уменьшению (после лечения) ТМЖПд и ТЗСЛЖд в данной группе на 5,2 и 4,1%, а в контрольной группе – на 3,9 и 4% (табл. 3). Отмечена положительная динамика к уменьшению данных ОТМ в сравнении с контрольной группой на 4,4%. Также ИММЛЖ имел тенденцию к уменьшению в группе пациентов, которым назначали Экстра Эрбисол, на 5,7%. ИКСР и ИКДР под влиянием Экстра Эрбисола имел тенденцию к уменьшению на 5,1 и 1% соответственно.

Улучшение метаболических процессов в миокарде в результате комплексной терапии с Экстра Эрбисолом способствует увеличению ФВ и ФУ на 5,4 и 5,9% в сравнении с контрольной группой.

Исходя из вышесказанного, мы установили, что Экстра Эрбисол способен улучшать сократительную функцию миокарда, что дает возможность рассматривать данный препарат как кардиоцитопротектор.

**Структурно-функциональные показатели сердца больных с ИБС в
клинических группах**

Показатель ЭхоКГ- исследования	Традиционная терапия (контрольная группа n=10)			Комплексная терапия с Экстра Эрбисолом (n=20)		
	До лечения	После лечения	Δ 1%	До лечения	После лечения	Δ 2%
ИКСР, мм/м ²	20,5±0,44	19,7±0,44	3,9	21,5±0,44	20,4±0,55	5,1
ИКДР, мм/м ²	28,7±0,46	28,2±0,47	-1,7	29,7±0,5	29,4±0,47	-1
ИКСО, мл/м ²	34,3±1,62	31,2±1,54	-9	39,4±2	35,9±1,9	-8,9
ИКДО, мл/м ²	73,8±2,39	70,9±2,37	-3,9	82,2±3,2	80,5±2,9	-2,1
ТМЖПд, мм	12,7±0,3	12,2±0,28	-3,9	11,6±0,2	11±0,26	-5,2
ТЗСЛЖд, мм	12,5±0,27	12±0,25	-4	12,2±0,28	11,7±0,26	-4,1
ОТМ, у.е.	0,48±0,01	0,47±0,01	-2,1	0,45±0,01	0,43±0,01	-4,4
ИММЛЖ, г/м ²	108,5±2,81	101,8±2,81	-6,2	106,4±2,9	100,3±2,7	-5,7
ИЛП, мм/м ²	23±0,4	22,2±0,42	-3,5	22,4±0,48	21,9±0,48	-2,2
СИ, л/мин·м	2,9±0,13	2,9±0,12	0	3,4±0,12	3,5±0,11	2,9
УИ, мл/м ²	39,5±1,31	39,8±1,19	0,8	42,6±1,57	44,6±1,43	4,7
ФВ, %	54,1±1,24	57±1,07	5,4	52,7±0,9	56,3±1,01	6,8
ФУ, %	28,6±0,84	30,3±0,75	5,9	27,6±0,65	31,1±1,33	12,7

ВЫВОДЫ

1. Использование Экстра Эрбисола в комплексной терапии больных с ИБС, имеет антиангинальный эффект, который заключается в уменьшении частоты приступов стенокардии и суточной потребности в нитроглицерине.
2. Экстра Эрбисол в комплексной терапии ИБС поддерживает электрическую стабильность миокарда и предупреждает возникновение фибрилляции желудочков через уменьшение длительности Q–T и его свободной дисперсии.
3. Экстра Эрбисол можно считать патогенетически значимым (метаболическим цитопротектором) в комплексной терапии ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

Амосова Е.Н. (2000) Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности. К.,– 8 с. (Сер.: “В помощь практическому врачу”).

Николаенко А.Н. (1998) Концептуальные подходы по разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол”. Фармакол. вісник, 6: 69–74.

Шумаков В.А., Талаева Т.В., Братусь В.В. (2005) Энергетический метаболизм миокарда в условиях коронарной недостаточности; возможности его фармакологической коррекции. Укр. кардіол. журн., 3: 9–16.

Fox K., Mulcahy D., Findlay I. (1996) on behalf of the TIBET Study Group. The Total Ischaemic Burden European Trials (TIBET). Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. Eur. Heart J.–17: 96–103.

Savonitto S., Ardissiono D., Egstrup K. (1996) Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. Results on the International Multycenter Angina Exercise (IMAGE) Study. J. Am. Coll. Cardiol. – 27: 311–316.

ВПЛИВ ЕКСТРА ЕРБІСОЛУ НА ДИСФУНКЦІЮ МІОКАРДА ТА ДИСПЕРСІЮ ІНТЕРВАЛУ Q-T У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Л. М. Карпенко, Ю. А. Тутов, У.І. Мельник

Резюме. Обстежено 30 пацієнтів на ішемічну хворобу серця – стабільну стенокардію II-III функціонального класу віком 40-70 років (середній вік – $52,6 \pm 0,5$ року). Залежно від призначеного лікування пацієнтів розподілили на 2 клінічні групи. Контрольну групу склали 10 пацієнтів, які отримували традиційну терапію (β -адреноблокатор (атенолол у дозі 50-100 мг на добу), нітрати (іzosорбід динітрат у дозі 40-80 мг на добу), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (капроприл у дозі 75-100 мг на добу), антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота в дозі 100 мг на добу) та сечогінні засоби (фуросемід у дозі 40-80 мг 1-2 рази на тиждень). У досліджуваній групі (20 хворих) разом з традиційною терапією пацієнтам призначали Екстра Ербісол внутрішньом'язово по 2,0 мл двічі на добу. Тривалість спостереження становила 2 тижні. Проведене дослідження дає можливість підтвердити, що призначення у комплексній терапії хворим на ішемічну хворобу серця Екстра Ербісолу позитивно впливає на стан пацієнтів, що проявляється більшою мірою зниження приступів стенокардії та добової потреби в нітрогліцерині. Прийом Екстра Ербісолу є безпечним. Також спостерігали його позитивний вплив на електричну гетерогенність міокарда та гіпертрофію лівого шлуночка. Позитивний вплив Екстра Ербісолу зумовлений деякими особливостями механізму його дії.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця (ІХС), Екстра Ербісол, дисперсія інтервалу Q–T, традиційна терапія, комплексна терапія.

EFFECT OF EXTRA ERBISOL ON MIOCARDIUM DISFUNCTION AND Q-T INTERVAL DISPERSION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

L. N. Karpenko, Y. A. Tutov, U. I. Melnik

Summary. 30 patients aged 40-70 (mean age $52,6\pm 0,5$) with IHD-stable exertional angina of the II-III functional class were examined. The patients were divided into 2 clinical groups according to the prescribed treatment. The control group consisted 10 patients who took to the traditional therapy (β - adrenoblocker (atenolol in a daily dose of 50-100 mg), nitrates (cardiket in a daily dose of 40-80 mg), inhibitors of angiotensin-converting enzyme (captopril in daily dose of 75-100 mg), antiaggregators (aspecard in a daily dose of 100 mg) and diuretics (furosemid in a dose of 40-80 mg 1-2 times a week). In researching group (20 patients) who took Extra Erbisol in addition to the traditional therapy. The examination was carried out in the course of 2 weeks. The conducted research showed that the prescription of Extra Erbisol in complex therapy of patients with ischemic heart disease had positive effect on the state of patients, which is manifested by a degree of decrease in angina attacks rate by the decrease in daily need for nitroglycerin as well. The use of Extra Erbisol is safe. The Extra Erbisol also positively influence the electric heterogeneity of myocardium and left ventricle hypertrophy. The positive effect of Extra Erbisol is determined by certain peculiarities of their action.

Key words: ischemic heart disease (IHD), Extra Erbisol, Q-T interval dispersion, traditional therapy, complex therapy.