

Корекція системних метаболічних порушень у ранній післяінфарктний період

Л.П. Терешкевич

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: післяінфарктний період, клінічний перебіг, дозоване фізичне навантаження на велоергометрі, системні порушення ліпідного та вуглеводного обмінів

Відновлення толерантності до фізичного навантаження є одним із головних критеріїв ефективності лікування в ранній післяінфарктний період і найважливішою метою реабілітаційних заходів. Основним показником, що характеризує переносність фізичного навантаження і має про-відне значення при проходженні пацієнтом медико-санітарної експертизи, є виконана робота. Крива його зростання протягом 3–6 міс спостереження після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) свідчить про характер перебігу захворювання і є клінічним показником багатьох процесів, які сприяють структурно-гемодинамічному відновленню міокарда, підґрунтям якого стають позитивні системні метаболічні зміни.

Впровадження останніми роками в клінічну практику нових груп препаратів, широке застосування тромболітичної терапії у випадках неможливості проведення коронароангіографії та стентування в перші години розвитку ІМ, а також більш активне розповсюдження інтервенційних втручань суттєво вплинули на перебіг раннього періоду ІМ зі значним зниженням частоти розвитку гострої серцевої недостатності, формування гострої аневризми та інших ускладнень раннього стаціонарного періоду. Саме ці фактори слід вважати чи не найголовнішими у збереженні скоротливості міокарда, формуванні розміру ІМ, що є, з одного боку, основою для збереження коронарного резерву, з іншого – підставою для підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Зв'язок метаболічних порушень із серцево-судинними захворюваннями доведений у багатьох дослідженнях [5, 7, 8, 12]. У хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця (ІХС) часто виявляють порушення вуглеводного, ліпідного обміну, гіперурикемію, зміни у системі фібринолізу. Встановлено, що запалення відіграє суттєву роль у процесі формування атероскле-

ротичної бляшки та її ушкодження з подальшим тромбоутворенням, а маркери системного запалення, до яких належать С-реактивний білок (СРБ), фактор некрозу пухлини α , активація яких пов'язана з нестабільністю атеросклеротичної бляшки, можна використовувати для оцінки госпітального перебігу гострого ІМ та віддаленого прогнозу [7, 11, 14]. Запалення відіграє значну роль в активації оксидантного стресу та розвитку інсулінорезистентності [2, 3]. Це підтверджується даними, які свідчать, що у пацієнтів з інсулінонезалежним цукровим діабетом виявляли порушення обміну ліпідів і ліпопротеїнів крові при поєднанні з розвитком системного запального процесу, що дозволяє припустити спільну патогенетичну ланку в процесі атерогенезу та інсулінонезалежного цукрового діабету.

Враховуючи велику кількість чинників виникнення та прогресування ІХС, необхідним є вивчення терапевтичного впливу на модифікацію факторів ризику.

Матеріал і методи

Обстежено 105 хворих (всі чоловіки) з гострим ІМ, які перебували на лікуванні у відділі інфаркту міокарда та відновлювального лікування Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска». Діагноз ІМ було встановлено за критеріями Українського товариства кардіологів та підтверджено клінічними, біохімічними та електрокардіографічними даними [4].

В обстеження не включали хворих із серцевою недостатністю ІІБ–ІІІ стадії, неконтрольованою АГ, порушенням мозкового кровообігу, цукровим діабетом, захворюваннями опорно-рухового апарату, декомпенсованою супутньою патологією, онкологічними та інфекційними хворобами, загостренням хронічних захворювань.

Таблиця 1

Динаміка результатів дозованого фізичного навантаження на велоергометрі у хворих на інфаркт міокарда 1-ї групи

| Показник | Величина показника (M±m) | | |
|------------------------------|--------------------------|-------------|-------------|
| | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс |
| W, Вт | 59,2±2,5 | 78,2±4,8* | 79,1±5,1* |
| T, хв | 11,4±0,5 | 15,1±0,9* | 15,9±1,0* |
| ЧСС ₁ за 1 хв | 67,6±1,3 | 68,8±1,2 | 67,7±1,3 |
| АТ ₁ , мм рт. ст. | 114,4±1,2 | 119,8±1,6* | 121,9±1,7* |
| ПД ₁ , ум. од. | 76,6±1,8 | 82,3±1,7* | 82,2±2,2* |
| ЧСС ₂ за 1 хв | 81,7±1,6 | 90,5±1,9* | 93,2±2,6* |
| АТ ₂ , мм рт. ст. | 136,5±1,9 | 151,3±3,1** | 149,6±3,5* |
| ПД ₂ , ум. од. | 111,7±2,8 | 137,2±4,5* | 138,3±4,9* |
| A, кДж | 31,1±1,9 | 52,3±5,0* | 54,8±5,8* |
| ΔПД/A, ум. од. | 1,30±0,10 | 1,43±0,16 | 1,52±0,17 |

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з даними першого обстеження: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$. 1 – значення показника на початку навантаження, 2 – на висоті навантаження. Те саме в табл. 2. W – порогова потужність; T – тривалість навантаження; ПД – подвійний добуток; ЧСС – частота скорочень серця; A – виконана робота.

З метою дослідження ефективності лікування хворі були розділені на дві групи залежно від призначеної терапії (лікування включало ацетилсаліцилову кислоту та клопідогрель, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), β-адреноблокатори). До 1-ї групи увійшло 50 пацієнтів, що отримували базову терапію, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2008), з інгібіторів АПФ призначали еналаприл. До 2-ї групи увійшли 55 пацієнтів, які отримували базову терапію, з інгібіторів АПФ застосовували периндоприл (престаріум, Servier, Франція) у добовій дозі з урахуванням артеріального тиску (АТ). Всі обстежувані отримували ліпідокоригуючі препарати: переважна більшість – симвастатин (вазиліп, KRKA, Словенія), в 1-й групі – 74 %, в 2-й – 92,7 %, і менша частина – аторвастатин (аторис, KRKA, Словенія), відповідно 26 та 7,3 %. Препарати інших груп призначали значно рідше і за показаннями. Стентування інфарктзалежної артерії у ранній термін госпіталізації в групах виконане у однакової кількості хворих – у 22 і 20 %. Комплексне обстеження проводили тричі: на 8–12-й день гострого ІМ та через 3 і 6 міс після його розвитку.

На початку обстеження хворі досліджуваних груп не відрізнялися за віком, величиною, локалізацією та кількістю ІМ в анамнезі, наявністю нестабільної стенокардії, яка передувала розвитку ІМ, тривалістю ІХС і АГ та максимальни-

Таблиця 2

Динаміка результатів дозованого фізичного навантаження на велоергометрі у хворих на інфаркт міокарда 2-ї групи

| Показник | Величина показника (M±m) | | |
|------------------------------|--------------------------|-------------|-------------|
| | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс |
| W, Вт | 58,7±2,5 | 92,0±3,8* | 107,0±3,9* |
| T, хв | 11,5±0,5 | 18,1±0,7* | 21,1±0,8* |
| ЧСС ₁ за 1 хв | 67,9±1,6 | 65,4±1,4 | 65,4±1,4 |
| АТ ₁ , мм рт. ст. | 112,8±1,4 | 123,8±1,5* | 120,0±1,2* |
| ПД ₁ , ум. од. | 77,0±2,1 | 80,8±1,8 | 78,5±1,9 |
| ЧСС ₂ за 1 хв | 83,8±2,2 | 93,5±2,4* | 93,6±2,9* |
| АТ ₂ , мм рт. ст. | 138,9±2,9 | 154,5±2,5* | 152,4±2,5* |
| ПД ₂ , ум. од. | 119,7±5,1 | 143,7±5,1* | 146,4±5,9* |
| A, кДж | 30,3±1,9 | 66,2±4,2* | 85,4±5,0* |
| ΔПД/A, ум. од. | 1,33±0,11 | 1,01±0,06 | 0,83±0,07* |

ми рівнями систолічного АТ у хворих з його підвищенням в анамнезі.

Коронарний резерв оцінювали на підставі результатів дозованого фізичного навантаження на велоергометрі за загальноприйнятою методикою [1].

Біохімічний аналіз крові із визначенням показників ліпідного та вуглеводного обміну, вмісту малонового діальдегіду (МДА), активності каталази, активності АПФ, АДФ-індукованої активації тромбоцитів проводили у відділі патофізіології ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» за описаними раніше методиками [6].

Результати та їх обговорення

За період спостереження значно зменшилася частота нападів стенокардії в обох групах, але більше – у хворих 2-ї групи. Через 3 міс у 1-й групі стенокардія зберігалася у 32 % хворих ($P < 0,05$), у 2-й групі – у 18,2 %. Через 6 міс після розвитку ІМ цей показник дорівнював 30 % ($P < 0,05$) і 9,1 % відповідно. Явища серцевої недостатності ІІА стадії зменшувалися в обох групах і через 3 міс були виявлені у 13 та 9,1 % пацієнтів відповідно. Через 6 міс клінічні прояви серцевої недостатності ІІА стадії відзначали у 8 % хворих 1-ї і у 7,3 % хворих 2-ї групи.

Про адекватність лікування хворих обох груп, яке відповідало сучасним стандартам, свідчило зростання толерантності до фізичного навантаження (табл. 1, 2). Водночас, терапія пацієнтів 2-ї групи забезпечувала певні особливості порівняно з 1-ю групою, що виявлялося більш значним зростанням порогової потужності, рівня виконаної роботи, тривалості наванта-

ження та більш достовірним зниженням відношення показника різниці подвійного добутку на висоті та на початку навантаження до виконаної роботи (Δ ПД/А), яке характеризує ефективність гемодинамічного забезпечення одиниці виконаної роботи.

Аналіз отриманих результатів показав, що додавання до базисної терапії периндоприлу в дозі 4–10 мг приводило до суттєвих відмінностей вже при другому обстеженні, прискорюючи відновлення толерантності до фізичного навантаження. Такі відмінності стосувалися майже кожного показника, які характеризували тест з дозованим фізичним навантаженням. Встановлено, що через 3 міс після ІМ у хворих 1-ї групи порогова потужність зросла на 32,1 % ($P < 0,05$), у той час як в 2-й групі – на 56,7 % ($P < 0,05$) тривалість виконаної роботи при другому обстеженні – відповідно на 32,5 і 57,4 % ($P < 0,05$), величина виконаної роботи – на 68,2 та 118,5 % ($P < 0,05$). Привертає увагу однакова величина зниження показника подвійного добутку на висоті навантаження у хворих 1-ї та 2-ї груп – відповідно 22,8 та 20,1 % ($P < 0,05$). У 1-й групі його значення досягнуто за рахунок збільшення ЧСС на 9,2 % та АТ на 10,8 %; у 2-й групі такого результату досягли через зростання ЧСС на 11,6 % та АТ на 11,2 %. Гемодинамічне забезпечення через 3 міс у хворих 1-ї групи погіршувалося, що характеризувалося зростанням показника Δ ПД/А на 21,5 %, у той час як у 2-й групі спостерігали поліпшення, яке супроводжувалося зниженням показника Δ ПД/А на 36,5 % ($P > 0,05$).

Отримані результати показали, що в перші 3 міс ІМ переносність фізичного навантаження ефективніше відновлювалася у хворих 2-ї групи. Через 6 міс після ІМ зміни були аналогічними. Достовірні відмінності стосувалися підвищення порогової потужності на 33,6 % в 1-й і на 82,3 % в 2-й групі та рівня виконаної роботи – відповідно на 76,2 і 181,8 %. Показник Δ ПД/А залишався збільшеним на 16,9 % у 1-й групі на відміну від пацієнтів 2-ї групи, в яких цей показник значно поліпшився – знизився на 54,1 % ($P < 0,05$).

Не встановлено істотних відмінностей щодо причин припинення дозованого фізичного навантаження при першому обстеженні у хворих 1-ї та 2-ї груп. Досягнення розрахункової потужності через 3 міс зареєстровано у 5 (11,4 %) пацієнтів 1-ї групи і у 10 (21,3 %) – 2-ї групи, через 6 міс – відповідно у 11 (25,6 %) та 17 (40,5 %) хворих. Привертає увагу той факт, що

при кожному подальшому обстеженні збільшувалася кількість пацієнтів, які досягли розрахункової потужності, причому в 2-й групі їх було в 1,5–2 рази більше. В 1-й групі навантаження припиняли в результаті підвищення АТ майже вдвічі частіше. Зміни ЕКГ у вигляді депресії сегмента *ST* ізольовано або в поєднанні з реверсією зубця *T* та зниження росту зубця *R* зареєстровано при першому обстеженні у 18,4 % хворих 1-ї та у 30,6 % хворих 2-ї групи, через 3 міс – відповідно у 50,0 та 46,8 % пацієнтів, через 6 міс – у 37,2 та у 35,7 %.

Незважаючи на високу частоту супутньої АГ (у 54,0 % хворих 1-ї групи та у 52,8 % – 2-ї), підвищення АТ не було переважним чинником припинення навантажувального тесту. Проте підвищення АТ на висоті навантаження було причиною припинення велоергометрії при другому обстеженні лише у 5 (11,4 %) пацієнтів 1-ї групи і у 3 (6,4 %) хворих 2-ї групи, при третьому обстеженні – відповідно у 5 (11,6 %) та 2 (4,8 %) пацієнтів. Безперечно, такі дані підтверджують високу ефективність та адекватність антигіпертензивної терапії, яка забезпечувала контроль АТ в обох групах, хоча в 2-й групі ці показники були кращими.

Численні дослідження останніх років дозволили розглядати атеросклероз як багатофакторний процес, який не можна розцінювати лише як наслідок зростання вмісту в крові загального холестерину (ХС) або ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). У проведеному дослідженні найбільші відхилення стосувалися рівнів тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) з тенденцією до нормалізації показників ліпідного обміну в обох групах на всіх етапах спостереження.

На тлі проведеного лікування спостерігали значне зниження рівня модифікованих ЛПНЩ, яке досягло через 3 міс у 1-й групі 25,6 %, в 2-й групі – 28,9 %; через 6 міс вміст ХС у мишачих макрофагах (ММ) зменшився у групах відповідно на 35,1 та 43,8 %, $P < 0,05$ (табл. 3, 4). Отримані дані продемонстрували більш суттєве пригнічення проатерогенної модифікації ЛПНЩ в 2-й групі при додаванні до терапії периндоприлу. Зниження вмісту ТГ у ММ через 3 та 6 міс в 1-й групі досягло 32,9 та 47,3 % ($P < 0,05$). Така ж спрямованість стосувалася і 2-ї групи, в якій зниження рівня модифікованих ЛПДНЩ становило відповідно 35,8 та 50,6 % ($P < 0,001$).

У хворих обох груп протягом спостереження зафіксовано зменшення активності системного

Таблиця 3
Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну у хворих 1-ї групи

| Показник | Величина показника (M±m) | | | |
|--|--------------------------|-------------|--------------|--------------|
| | контроль | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс |
| Загальний ХС, ммоль/л | 4,77±0,22 | 4,56±0,14 | 4,46±0,15 | 4,63±0,17 |
| ТГ, ммоль/л | 1,22±0,16 | 1,96±0,10 | 1,61±0,12° | 1,70±0,16° |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 2,23±0,18 | 2,73±0,14 | 2,69±0,14 | 2,87±0,14 |
| ХС ЛПДНЩ, ммоль/л | 0,55±0,03 | 0,88±0,04 | 0,73±0,05° | 0,77±0,07 |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,66±0,07 | 0,94±0,04 | 1,02±0,04 | 0,99±0,05 |
| ВЖК, ммоль/л | 0,31±0,02 | 0,42±0,02 | 0,31±0,02* | 0,31±0,02 |
| СРБ, мг/л | 1,80±0,12 | 12,90±1,20 | 5,74±0,77° | 3,18±0,26 |
| МДА в МЦ, ммоль/г білка · 10 ⁻³ | 1,01±0,07 | 5,00±0,13 | 3,33±0,12 | 2,99±0,11 |
| МДА в плазмі, ммоль/л · 10 ⁻³ | 0,89±0,07 | 4,72±0,11 | 3,54±0,11° | 3,09±0,14° |
| НbA1c, ммоль фруктози /1 г Нb · 10 ⁻³ | 1,47±0,06 | 4,91±0,19 | 4,16±0,19° | 3,70±0,17° |
| ХС у ММ, г/г білка · 10 ⁻³ | 91,45±6,11 | 316,0±11,5 | 235,1±13,4° | 205,5±11,7° |
| ТГ у ММ, г/г білка · 10 ⁻³ | 38,9±2,2 | 399,0±16,0 | 268,1±19,8° | 210,6±10,8° |
| ЦіКдріб., ум. од. | 0,31±0,02 | 0,86±0,04 | 0,89±0,04 | 0,76±0,02° |
| ХС у ЦіК, ммоль/л | 33,0±1,0 | 48,2±2,2 | 47,2±2,8 | 45,4±2,6 |
| ТГ у ЦіК, ммоль/л | 12,12±1,00 | 69,9±3,5 | 58,9±4,4° | 55,6±5,6° |
| Каталаза, мккат/л | 9,81±0,38 | 5,33±0,11 | 6,20±0,12 | 6,57±0,10 |
| Активність АПФ, мккат/л | 15,1±1,2 | 51,50±2,72 | 34,08±3,14** | 32,53±2,90** |

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими при обстеженні через 1 міс: * – P<0,01; ** – P<0,001; ° – P<0,05. Те саме в табл. 4. ВЖК – вільні жирні кислоти.

запального процесу. Так, зниження вмісту СРБ через 3 міс становило в 1-й групі 55,5 %, в 2-й групі – 65,3 %, через 6 міс – відповідно 75,3 та 74,2 % (P<0,05). Характер та спрямованість нормалізації показника МДА в моноцитах (МЦ) були схожими в обох групах – він зменшився відповідно на 40,2 та 44,1 % (P<0,05).

Інтенсивність оксидантного стресу зменшувалася з кожним наступним обстеженням за даними вмісту МДА в плазмі. Через 3 міс в 1-й групі він знизився на 25 % і в 2-й групі – на 27,3 %, через 6 міс – відповідно на 34,5 та 39,7 % (P<0,01).

Пригнічення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів підтверджувалося зростанням активності каталази при 2-му обстеженні в 1-й групі на 16,3 %, в 2-й – на 19,0 %. Через 6 міс рівень каталази збільшився відповідно на 23,3 та 28,2 % (P<0,01).

При порівнянні стану імунної складової системного запального процесу в обох групах встановили більш значне зменшення його впливу в 2-й групі, про що свідчило суттєве зниження вмісту дрібних циркулюючих імунних комплексів (ЦіК), яке було на 33,7 % вагомішим, ніж у 1-й групі (P<0,05).

Підґрунтям для нормалізації вивчених показників було пригнічення активності АПФ, яка через 3 міс в 1-й і 2-й групах знизилася на 32 %,

через 6 міс у 1-й групі – на 36,8 %, в 2-й групі – на 40,2 % (P<0,001).

Про зменшення внутрішньосудинної активності тромбоцитів робили висновок за пригніченням АДФ-індукованої агрегації, яка в 1-й групі через 3 міс зростала на 11,7 %, а через 6 міс – знижувалася на 15,3 % до (31,1±2,6) % (P<0,05). В 2-й групі відбувалося поступове прогресивне зменшення агрегації тромбоцитів через 3 міс на 32,2 % і через 6 міс на 38,1 %, досягаючи (24,0±1,4) %, що було менше за активацію тромбоцитів у 1-й групі (P<0,001).

Про відновлення порушеного вуглеводного метаболізму робили висновки за динамікою вмісту глікозильованого гемоглобіну (НbA1c) та результатів підшкірного інсулінового тесту (ПІТ). Через 3 міс вміст НbA1c в 1-й групі зменшився на 15,3 %, в 2-й групі – на 22,9 %. Через 6 міс в 1-й групі цей показник знизився на 24,6 %, в 2-й групі – на 35,4 % (P<0,05).

Результати ПІТ продемонстрували суттєве пригнічення системної чутливості до інсуліну периферичних тканин у хворих обох груп і надто повільне її відновлення. Відновлення чутливості гепатоцитів до інсуліну за динамікою вмісту ТГ у відповідь на проведення ПІТ було більш значним у пацієнтів 2-ї групи. Про це свідчила динаміка зниження рівня ТГ через 60 хв після ПІТ, яке становило 26,6 % через 3 міс і 27,2 % через 6 міс

Таблиця 4
Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну у хворих 2-ї групи

| Показник | Величина показника (M±m) | | | |
|--|--------------------------|-------------|---------------|-------------|
| | контроль | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс |
| Загальний ХС, ммоль/л | 4,77±0,22 | 4,59±0,14 | 4,47±0,17 | 4,38±0,16 |
| ТГ, ммоль/л | 1,22±0,16 | 1,94±0,12 | 1,60±0,08 | 1,58±0,08° |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 2,23±0,18 | 2,69±0,14 | 2,68±0,14 | 2,62±0,13 |
| ХС ЛПДНЩ, ммоль/л | 0,55±0,03 | 0,91±0,06 | 0,70±0,04 | 0,72±0,04 |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,66±0,07 | 0,94±0,03 | 1,04±0,05 | 1,01 ±0,03 |
| ВЖК, ммоль/л | 0,31±0,02 | 0,44±0,01 | 0,34±0,02** | 0,34±0,02** |
| СРБ, мг/л | 1,80±0,12 | 14,10±1,41 | 4,89±0,42** | 3,64±0,32** |
| МДА в МЦ, ммоль/г білка · 10 ⁻³ | 1,01±0,07 | 4,83±0,17 | 3,25±0,08 | 2,70±0,07° |
| МДА в плазмі, ммоль/л · 10 ⁻³ | (0,89±0,07) | 4,21±0,16 | 3,06±0,11 | 2,54±0,10* |
| НbA1с, ммоль фруктози /1 г Нb · 10 ⁻³ | 1,47±0,06 | 5,25±0,20 | 4,05±0,14 | 3,39±0,13** |
| ХС у ММ, г/г білка · 10 ⁻³ | 91,45±6,11 | 329,0±12,1 | 234,00±7,55** | 185,0±3,4** |
| ТГ у ММ, г/г білка · 10 ⁻³ | 38,9±2,2 | 413,0±13,4 | 265,0±10,0** | 194,0±8,4** |
| ЦіКдріб., ум. од. | 0,31±0,02 | 0,96±0,04 | 0,86±0,04° | 0,71±0,03° |
| ХС у ЦіК, ммоль/л | 33,0±1,0 | 49,7±2,1 | 41,5±2,8° | 34,5±1,2° |
| ТГ у ЦіК, ммоль/л | 12,12±1,00 | 61,8±4,5 | 44,3±2,1 | 37,0±1,6 |
| Каталаза, мккат/л | 9,81±0,38 | 5,43±0,11 | 6,46±0,11* | 6,96±0,07* |
| Активність АПФ, мккат/л | 15,1±1,2 | 48,00±2,41 | 32,6±2,2** | 28,7±1,7** |

(у нормі цей показник – 30 %) на відміну від 1-ї групи, в якій ці показники становили відповідно 14,3 та 16,1 %.

Отримані результати свідчили про поступове зростання толерантності до фізичного навантаження протягом 6 міс спостереження у хворих обох груп. Водночас, у хворих 2-ї групи цей процес був більш інтенсивним і прискореним. Так, при другому обстеженні порогову потужність понад 75 Вт зафіксовано 17 (38,6 %) пацієнтів 1-ї групи на відміну від 29 (60,4 %) пацієнтів 2-ї групи. Ще більш суттєвою була відмінність при третьому обстеженні: порогову потужність 75 Вт було зареєстровано у 18 (40,0 %) хворих 1-ї та у 38 (82,6 %) 2-ї групи. При цьому необхідно зазначити, що через 3 міс потужність 25 Вт була пороговою у 5 (11,4 %) пацієнтів 1-ї та у 2 (4,2 %) – 2-ї групи; через 6 міс у 1-й групі цей показник становив 8,9 %, а в 2-й групі зафіксовано лише у 1 хворого.

Краще відновлення толерантності до фізичного навантаження підтверджувалося показником ефективності гемодинамічного забезпечення виконаної роботи, який істотно знизився у хворих 2-ї групи порівняно з 1-ю групою: зростання виконаної роботи супроводжувалося зменшенням показника ΔПД/А при другому обстеженні в 2,7 разу і ще вагомніше при третьому обстеженні – в 4,2 разу в 2-й групі порівняно з 1-ю групою.

Позитивна динаміка навантажувального тесту в обох групах була підтверджена поліпшенням біохімічних показників. Оскільки відомо, що зростання вмісту окиснених ЛПНЩ у крові при ІХС відображає нестабільність атеросклеротичної бляшки, в якій, крім того, виявляють високий вміст макрофагів, СРБ, можна вважати, що позитивна динаміка цих показників за період спостереження буде зумовлювати краще відновлення фізичної працездатності обстежуваних пацієнтів [9, 10, 13]. Так, за період спостереження пацієнтів відзначено нормалізацію показників ліпідного та вуглеводного обміну, зменшення активності системного запалення, пригнічення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та активності АПФ, зменшення внутрішньо-судинної активації тромбоцитів, що сприяло зменшенню прогресування атеросклеротичного процесу в обстежуваних хворих. Проте зміни не були однаковими у двох групах. У 2-й групі, пацієнти якої приймали периндоприл, ці процеси нормалізувалися швидше і у більшій кількості хворих, що узгоджувалося з даними тесту з фізичним навантаженням.

Підсумовуючи основні результати відновлення толерантності до фізичного навантаження, необхідно зазначити: лікування, яке було застосоване у хворих обох груп при спостереженні протягом 6 міс після перенесеного ІМ, сприяє поступовому подальшому зростанню

фізичної активності у такої категорії пацієнтів на всіх етапах дослідження. Водночас, додавання периндоприлу до стандартної терапії ще на стаціонарному етапі лікування дозволяє значно прискорити відновлення толерантності до фізичного навантаження і підвищити працездатність вже через 3 міс, коли вирішується питання у більшості хворих про огляд МСЕКом та повернення до трудової діяльності.

Висновки

1. Суттєве зниження толерантності до фізичного навантаження при першому обстеженні було зумовлене не тільки величиною інфаркту міокарда і залишковим атеросклерозом вінцевих артерій, а й значними системними порушеннями рівнів ліпопротеїнів крові, проатерогенними змінами їх профілю, активацією оксидантного стресу, системним запаленням та супутнім розвитком інсуліно-резистентності.

2. Після перенесеного інфаркту міокарда відновлення толерантності до фізичного навантаження у хворих відбувалося поступово при спостереженні протягом 6 міс.

3. При обстеженні в терміни 3 та 6 міс збільшувалася кількість пацієнтів, у яких досягли розрахункової потужності навантаження. При цьому в групі застосування периндоприлу таких хворих було в 1,5–2 рази більше.

4. Відновлення фізичної працездатності пацієнтів поліпшувалося при додаванні периндоприлу на тлі лікування статинами і було зумовлене пригніченням вираженої атерогенної модифікації крові, активності системного запалення, інтенсивності оксидантного стресу та інсуліно-резистентності.

Література

- Амосова К.М., Пархоменко О.М., Руденко Ю.В., Андреев Є.В., Шумаков В.О. Ранні навантажувальні тести у хворих з ГІМ // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 134-139.
- Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром. – К., 2004. – 575 с.
- Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 70-80.
- Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – С. 1351-1354.
- Мітченко О.І. Метаболічний синдром, стан проблеми та лікувальні підходи // Практична ангіологія. – 2005. – № 1. – С. 14-18.
- Талаева Т.В., Шумаков В.А., Братусь В.В. Инсулинорезистентность и метаболический синдром, взаимосвязь и роль в патогенезе атеросклероза и ИБС // Журн. Академии мед. наук Украины. – 2004. – № 1. – С. 17-26.
- Barron H.V., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction – A Thrombolysis in Myocardial Infarction 10 sub-study // Circulation. – 2000. – Vol. 102 (19). – P. 2329-23348.
- Bertons A.G., Wong N.D., Shea S. et al. Insulin resistance, metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis / The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // www.care.diabetes-journals.org.
- Blaschke F., Bruemmer D., Yin F. et al. C-reactive protein induces apoptosis in human coronary vascular smooth muscle cells // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 579-587.
- Maier W., Altwegg L.A., Corti R. et al. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction. Locally increased of interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 11. – P. 1355-1361.
- Furman M.I., Gore J.M., Anderson F.A. et al. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute-coronary syndromes: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // Amer. Heart J. – 2004. – Vol. 147, № 1. – P. 2-48.
- Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // New Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340, № 2. – P. 115-126.
- Tsimikas S., Bergmark C., Beyer R.W. et al. Temporal increases in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2003. – Vol. 41. – P. 360-370.
- Watson A.D., Subbanagounder G., Welsbie D. et al. Structural identification of a novel proinflammatory epoxyisoprostane phospholipid in mildly oxidized low density lipoprotein // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 24787-24798.

Надійшла 06.10.2010 р.

Treatment of systemic metabolic disorders in patients in early postinfarction period

L.P. Tereshkevych

The aim of investigation was to study the recovery of tolerance to physical load depending on metabolic disturbances. 105 patients with myocardial infarction were investigated in the acute period, in 3 and 6 months. All patients were divided into two groups: 1st group (50 patients) received basic therapy and enalapril, the 2nd group (55 patients) in addition to basic therapy received perindopril. All patients carried out bicycle exercise test and complex biochemical investigation which included indices of activity of systemic inflammatory process, intensity of oxidative stress, plasma atherogenic potential, immune response. It was established that low exercise tolerance at 1st investigation was accompanied with dramatic disturbances of lipid and carbohydrate metabolism, atherogenic changes of lipid profile, increasing of inflammatory response and development of oxidant stress. During 6 months of therapy positive dynamics in biochemical indices was observed with parallel improvement of physical loading. More significant and quicker changes were established in patients of 2nd group who received perindopril.