

**ПОЛІПШЕННЯ ВИКОРСТАННЯ МІОКАРДІАЛЬНИХ
ЦИТОПРОТЕКТОРІВ В ЯКОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ
ПАЦІЄНТІВ З ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ СЕРЦЕВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ В РАННЬОМУ ТА ПІЗНЬОМУ
ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ**

Х. В. Левандовська

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2;
тел. (0342)533295, e-mail: levandovska87@ukr.net*

Серцева недостатність (СН) являється дуже частою, «епідемічною» хворобою цілого світу, яка лягає тяжким тягарем та чинить постійний тиск на систему охорони здоров'я зі значною смертністю, захворюваністю та необхідністю в частих повторних госпіталізаціях.

Декомпенсована СН лишається однією з актуальних проблем сучасної кардіології. У пацієнтів з хронічною СН IV функціонального класу смертність протягом півроку досягає 44 %. Так, після перенесеного епізоду декомпенсації кровообігу протягом наступних 6 місяців повторно зазнають госпіталізації до 50 % таких пацієнтів, а смертність таких хворих досягає 50% протягом найближчого року. З огляду на те, що рівень захворюваності на СН та її декомпенсацію постійно росте, вона залишається серйозною проблемою для національної системи здоров'я. Для поліпшення цієї ситуації необхідне вдосконалення диспансерного нагляду та прогнозування перебігу хвороби, від чого можуть залежати інтенсивність спостереження, тактика та, певною мірою, акценти стратегії лікування. Тому, питання покращення функціонального стану таких пацієнтів, якості життя та виживання є актуальним.

Метою роботи є визначення нових фармакодинамічних ефектів препаратів аргініну та янтарної кислоти та їхній вплив на показники відновного періоду після інфаркту міокарда, ускладненого декомпенсованою СН.

У всіх хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН спостерігали позитивну динаміку щодо зменшення частоти виникнення клінічних ознак декомпенсації СН.

Так, у всіх групах обстежених, як через 1 міс, так і через 2 міс лікування констатована позитивна динаміка на зменшення випадків загальної слабкості, скарг на зниження толерантності до фізичних навантажень та збільшення часу на відновлення після нього.

Про посилення скоротливої здатності ЛШ свідчило зменшення відсотка хворих з протодіастолічним ритмом галопу та послабленням серцевих тонів.

При застосуванні препаратів аргініну та янтарної кислоти на фоні стандартної терапії вказані ознаки зустрічали відповідно у 13 (86,7 %) і 12 (80,0 %) на початку лікування, у 4 (26,7 %) та 5 (33,3 %) через 1 міс терапії і у 1 (6,7 %) та 3 (20,0%) після 2 міс лікування.

Про позитивний клінічний ефект свідчить і зменшення випадків олігурії та анасарки.

Застосування досліджуваних схем лікування чинило сприятливий вплив на покращення систолічної функції ЛШ, що свідчить про здатність досліджуваних лікарських препаратів нормалізувати показники серцевої гемодинаміки.

Використання у хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН, янтарної кислоти та препаратів аргініну дозволяє забезпечити корекцію ряду клініко-патогенетичних ланок захворювання, що, в цілому, сприяє підвищенню ефективності лікування даного контингенту хворих.

Ключові слова: *гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність, постінфарктний період, янтарна кислота, препарати аргініну.*

Вступ

Серцево-судинні захворювання, особливо ішемічна хвороба серця (ІХС), є головною причиною смерті та інвалідності у всьому світі [11, 24].

За останні кілька десятиліть прогрес у фармакологічному, катетерному та хірургічному лікуванні гострого інфаркта міокарда (ІМ) значно покращив прогноз для даних пацієнтів. Однак хворі з великою зоною некрозу або ті, хто не отримує своєчасної реваскуляризації, залишаються в групі ризику ускладнень в постінфарктному періоді [17].

СН являється серйозною глобальною проблемою системи охорони здоров'я та економічним тягарем, являється домінуючою причиною серцево-судинної захворюваності та смертності [15].

Діагноз СН визначають близько у 26 млн людей у всьому світі (включаючи 5,7 млн та 3,4 млн людей у США та Європі відповідно) [14].

Клінічний результат СН залишається низьким з п'ятирічним рівнем виживання близько 50 % не залежно від фенотипу СН, що повністю відповідає очікуваному виживанню при діагнозі неметастатичного раку [23].

За останні 50 років розвитку інноваційних медичних технологій в діагностиці, прогнозуванні та лікуванні гострого ІМ, включаючи електрокардіографію, інтенсивну терапію серцево-судинних захворювань, коронарну ангіографію, використання високочутливого імуноферментного аналізу, відіграло значну роль у зменшенні появи ускладнень в постінфарктному періоді [21].

До факторів, що сприяють розвитку та декомпенсації СН після

перенесеного ІМ належать ураження міокарда та ділянки некрозу, механічні ускладнення, такі як розрив папілярних м'язів, дефект міжшлуночкової перегородки [10].

Поява декомпенсованої СН у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда коливається у різноманітних дослідженнях від 14 % до 36 % [12]. У реєстрі GRACE серед 13707 пацієнтів з гострим коронарним синдромом 13% пацієнтів мали ознаки СН згідно класифікації Killip при поступленні до стаціонару та у 5,6 % випадків даний синдром розвинувся під час госпіталізації [20].

Частота виникнення декомпенсації СН в постінфарктному періоді очікувано зростатиме в майбутньому через старіння населення та збільшення частки пацієнтів, які виживають від ускладнень ІХС завдяки сучасному лікуванню [22]. Стає можливим той факт, що в найближчі 20-30 років розповсюдження СН збільшиться на 40-60 % [5].

Попри застосування сучасних медикаментозних засобів лікування, що довели свою ефективність з погляду впливу на клінічний перебіг синдрому хронічної СН у великих рандомізованих дослідженнях (CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS, SOLVD, EMPHASIS-HF та ін.) тривалість життя з систолічною дисфункцією ЛШ, що розвинулась при СН, залишається вельми обмеженою [3].

Розкриття патогенетичних ланок з нових теоретичних позицій і виявлення нетрадиційних факторів ризику СН, які впливають на клінічну картину та її прогноз, стимулює пошук нових ефективних напрямків в кардіології, які стосуються ранньої діагностики, профілактики та лікування декомпенсації серця [19].

В основі декомпенсації СН лежить каскад патологічних реакцій за участі багатьох механізмів взаємодії – таких, як гемодинамічна перегрузка, венозний застій, запалення, дисфункція нирок, ендотеліальна дисфункція, окислювальний стрес та його вплив на ремоделювання серця та стінку судин [9, 16].

Обговорена міжнародними стандартами фармакотерапія пацієнтів СН направлена на пом'якшення чи усунення клінічних симптомів декомпенсації, покращення якості та збільшення тривалості життя таких пацієнтів несе в собі довготривалий прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) чи сартанів при непереносимості останніх, бета-блокаторів, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, діуретиків, а також в певних клінічних ситуаціях івабрадину та дигоксину [13].

У комплексне лікування даного контингенту хворих є доцільним використання метаболічних препаратів, які покращують ефективність утилізації кисню міокардом в умовах ішемії [18]. Перевагою даних препаратів є здатність підсилувати енергозберігальну та енергосинтезувальну функції

клітин, не впливаючи на центральну гемодинаміку, і таким чином захищати кардіоміоцити [8]. Основною функцією кардіопротекторів є усунення шкідливого впливу активних форм кисню та заобігання окисненню білкових молекул до дисульфідних сполук [7].

Привертають увагу янтарна кислота, яка в умовах ішемії, зниженого кровотоку, сприяє структурно-функціональній організації мембран кардіоміоцитів, стимулює активність мембранних ферментів – аденілатциклази, ацетилхолінестерази [6]. Оскільки ендотеліальна дисфункція є одним з ключових механізмів розвитку та прогресування СН застосування препаратів L-аргініну є виправданим, адже така терапія зменшує дефіцит оксиду азоту (NO), що в свою чергу покращує стан ендотелію судин [1].

Метароботи – визначення нових фармакодинамічних ефектів препаратів аргініну та янтарної кислоти та їхній вплив на показники відновного періоду після інфаркту міокарда, ускладненого декомпенсованою СН.

Постановка проблеми

При постійному рості, розповсюдженості та захворюваності СН на сьогоднішній день становить епідемічну проблему, яка супроводжується наступними медичними, соціальними та економічними наслідками [2].

Основною метою сучасного лікування СН та її декомпенсації в ранньому та пізньому постінфарктному періоді є пошук засобів, які б усували дефіцит енергії, різноманітні електрофізіологічні, судинні, гемодинамічні ефекти ведуть до ще більшої нейрогуморальної активації, активації цитокінів, розвитку імунного запалення, порушення фібринолізу та ще більшому пошкодженні кардіоміоцитів та міжклітинного простору [4].

Методика проведення досліджень

Було обстежено 120 хворих з декомпенсованою ХСН II А-Б стадії за класифікацією ВХ Василенка та МД Стражеска III-IV ФК (за NYHA) (60 хворих з перенесеним Q-QS ІМ та 60 хворих з перенесеним не-Q ІМ). Вивчали клініко-патогенетичні механізми розвитку декомпенсованої СН у постінфарктному періоді та вплив вибраних препаратів на перебіг захворювання. Хворі з перенесеним Q-QS ІМ, ускладненим декомпенсованою СН були поділені на групи: I група – хворі з перенесеним Q-QS ІМ, які отримували стандартну терапію (СТ) відповідно до протоколів МОЗ України, (бета-блокатори, інгібітори-АПФ, подвійна антитромбоцитарна терапія (ацетилсаліцилова кислота+клопідогрель), нітрати, статини) (n=15); II група – хворі з перенесеним Q-QS ІМ, яким у комплекс лікування, окрім СТ, додавали янтарну кислоту 100 мг внутрішньовенно шляхом краплинної інфузії 3 рази на добу (5 діб), внутрішньом'язово 100 мг 3 рази на добу (з 6 по 14 добу) із переходом на прийом препарату внутрішньо 100 мг

(1 капсула) 3 рази на добу з 15-ї доби лікування до 2 міс. (n=15); III група – хворі з перенесеним Q-QS ІМ, яким на фоні СТ призначали L-аргінін 100 мл внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом перших 10 діб із переходом на внутрішній прийом 5 мл (одна мірна ложка) 3 рази на добу з 11-ї доби лікування до двох міс (n=15); IV група – хворі з перенесеним Q-QS ІМ, які отримували лікування комбінацією препаратів СТ, L-аргінін та янтарної кислоти за запропонованою схемою (n=15).

60 хворих з не-Q ІМ були розподілені в 4 аналогічні групи.

Досліджені групи були однорідними за віком, статтю, важкістю перебігу захворювання, тривалістю постінфарктного періоду, наявністю клінічних проявів декомпенсації.

Хворих спостерігали на перший день після госпіталізації, через 1 та 2 міс. після проведеного лікування.

Був проведений детальний аналіз клінічних, електрокардіологічних, ехокардіологічних показників та їх змін, які спостерігалися після отриманого хворими лікування.

Клінічний діагноз встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів на підставі збору анамнезу, фізикального обстеження, даних лабораторно-інструментального дослідження: загальноклінічних аналізів, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенографії органів грудної клітки.

Клінічна оцінка об'єктивного стану хворих проводилась з вивченням показників діяльності та скоротливої здатності серця, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску, результатів фізикального обстеження (ортопное, ритм галопу), симптомів серцевої астми, застійних явищ в легенях, ознак периферичних набряків.

Стан коронарного кровообігу та ритму серця оцінювали в ході електрокардіологічного обстеження в 12 стандартних відведеннях із записом не менше 4 серцевих комплексів PQRS, при швидкості руху стрічки 50 мм/с, з детальним вивченням загального числа, тривалості ішемічних епізодів, змін біоелектричної активності серця та ознак гіпертрофії лівого шлуночка за допомогою приладу Cardiofax (Electrocardiograph, ECG8820G, Німеччина).

Показники серцевої гемодинаміки були вивчені за допомогою ехокардіологічного методу, що дало змогу отримати інформацію щодо структурно-анатомічного стану серця (клапанний апарат, розміри і геометрія камер серця, маса міокарда, внутрішньосерцеві шунти, наявність аневризми, стан перикарда) та функціональних характеристик (систолічна і діастолічна функція шлуночків, регіонарна скоротливість ЛШ, функція клапанів, тиск у легеневій артерії) за допомогою ехокардіографу «Aplio 400» (Canon) з секторальними датчиками 2,5 і 3,5 МГц в М- та В-режимах по стандартній методиці.

Виклад основного матеріалу

Аналізуючи динаміку суб'єктивних клінічних ознак у хворих з декомпенсованою СН після перенесеного ІМ під впливом проведеного лікування виявлено зменшення клінічних проявів декомпенсації СН (табл. 1).

У всіх хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН спостерігали позитивну динаміку щодо зменшення частоти виникнення клінічних ознак декомпенсації СН.

Так, у всіх групах обстежених, як через 1 міс, так і через 2 міс лікування констатована позитивна динаміка на зменшення випадків загальної слабкості, скарг на зниження толерантності до фізичних навантажень та збільшення часу на відновлення після нього.

Загальну слабкість через 2 міс терапії спостерігали менш, ніж у половини хворих, які отримували стандартне лікування – у 6 (40,0%), 4 (26,7%) – хворих, що лікувались янтарною кислотою, 5 (33,3%) – препаратами аргініну, і лише у 1 (6,7%) хворих, в лікуванні яких застосовували поєднання янтарної кислоти та препаратів аргініну на фоні СТ.

У всіх обстежуваних групах в процесі лікування спостерігали позитивну динаміку стосовно зменшення задишки, а особливо пароксизмальної нічної задишки.

Так, до лікування дана ознака спостерігалась у 12 (80,0 %) пацієнтів, лікованих стандартною терапією та у 9 (60,0 %) після 2 міс терапії, у 13 (86,7 %) хворих до лікування янтарною кислотою та у 4 (26,7 %) після 2 міс терапії, даний симптом спостерігався в 14 (93,3 %) хворих до лікування препаратами аргініну та у 5 (33,3 %) після лікування, у пацієнтів, лікованих поєднанням янтарної кислоти та препаратів аргініну – 14 (93,3 %) обстежених до початку терапії та 1 (6,7 %) після 2 місяців лікування.

При цьому з об'єктивних ознак констатовано зменшення відсотку хворих із ціанозом і набряком гомілок.

Зменшились і ознаки респіраторного синдрому у вигляді ортопноє, наявності крепітації та серцевої астми.

Про посилення скоротливої здатності ЛШ свідчило зменшення відсотка хворих з протодіастолічним ритмом галопу та послабленням серцевих тонів.

Так, при застосуванні препаратів аргініну та янтарної кислоти на фоні стандартної терапії вказані ознаки зустрічали відповідно у 13 (86,7 %) і 12 (80,0 %) на початку лікування, у 4 (26,7 %) та 5 (33,3 %) через 1 міс терапії і у 1 (6,7 %) та 3 (20,0%) після 2 міс лікування.

Про позитивний клінічний ефект свідчить і зменшення випадків олігурії та анасарки.

Такий клінічний симптом, як олігурія був наявний у 8 (53,3%) та 6 (40,0%) обстежених після 1 та 2 міс лікування стандартними лікарськими

засобами, у 6 (40,0%) і 4 (26,7%) хворих, що лікувались янтарною кислотою, у 7 (76,7%) та 5 (46,7%) пацієнтів, яким було запропоновано лікування препаратами аргініну та у 5 (46,7%) та 3 (20,0%) осіб, де СТ була доповнена комбінацією янтарної кислоти та препаратами аргініну.

Анасарка спостерігалась у 5 (46,7%) хворих після 2 міс СТ, у 3 (20,0%) осіб при використанні янтарної кислоти, у 4 (26,7%) пацієнтів при застосуванні препаратів аргініну та у 1 (6,7%) обстеженого при комбінації зазначених препаратів та СТ.

Після лікування хворих з не-Q ІМ спостерігали за зниженням клінічних проявів декомпенсованої СН.

Таким чином, у чотирьох групах обстежених протягом першого та другого міс лікування спостерігалось достовірне зменшення клінічних випадків синдрому декомпенсації.

Особливо хороші результати отримано у групі хворих, де поряд із СТ пацієнти отримували янтарну кислоту та препарати аргініну.

Визначено, що зниження толерантності до фізичних навантажень та збільшення часу на відновлення після них у таких пацієнтів виникали у 73,3% до лікування, 13,3% після 1 міс терапії та 6,7% після 2 міс.

У групі осіб, які отримували стандартну терапію, такі симптоми, як задишка та пароксизмальна нічна задишка були у 80,0% випадків до лікування та у 60,0% після 2 міс.

У групі хворих, яким на фоні стандартної терапії призначали янтарну кислоту дані ознаки спостерігались в 93,3% та 86,7% пацієнтів до лікування та у 20,0% та 13,3% після його завершення.

Результати аналізу ЕКГ-обстеження в хворих відображено в табл. 2.

У більшості хворих на початку контрольованого лікування мали місце ознаки гіпертрофії ЛШ у поєднанні із зниженою біоелектричною активністю.

Згідно з даними таблиці 2 у хворих I групи, які отримували СТ такі ознаки мали місце у 93,3% до лікування та 66,7% після 2 міс лікування, в групі лікованих янтарною кислотою – у 86,7% та 100,0% випадків до початку терапії та у 76,7% обстежених після неї, у III групі пацієнтів – у 73,3% та 80,0% пацієнтів на початку терапії та у 53,3% хворих після неї та у групі, де поряд зі стандартною схемою лікування застосовано янтарну кислоту та препарати аргініну дані електрокардіографічні ознаки були у 80,0% та у 86,7% осіб до терапії та у 33,3% та 26,7% обстежених після 2 міс використання запропонованих препаратів.

Застосована терапія сприяла зменшенню випадків синусової тахікардії в аналогічних закономірностях.

Відзначено позитивний вплив досліджуваних препаратів на динаміку порушень ритму серця у пацієнтів з декомпенсованою СН після перенесеного Q-QS ІМ.

Так, кількість ШЕ та СВЕ, в осіб, які на тлі стандартної терапії отримували янтарну кислоту та препарати аргініну становила до лікування 53,3 % та 40,0 %, а наприкінці двомісячного курсу терапії екстрасистол не виявлено у жодному випадку.

Необхідно відзначити, що у пацієнтів IV групи, які отримували СТ та янтарну кислоту і препарати аргініну спостерігалась найпозитивніша динаміка щодо зменшення кількості як порушень ритму серця так і його провідності.

У процесі лікування хворих з перенесеним не-Q ІМ відмічали позитивну динаміку ряду ознак ЕКГ, зокрема таких як зниження біоелектричної активності серця та гіпертрофії ЛШ.

Зокрема, біоелектрична активність міокарда мала чітку закономірність до зниження через 1 місяць і, особливо, 2 місяці лікування.

Так, зокрема, дана ознака спостерігалась у 11 (73,3 %) пацієнтів у IV групи до початку лікування та у 3 (20,0 %) та у 2 (13,3 %) після 1 та 2 міс проведеної терапії.

У той же час, якщо відсоток хворих з наявним зниженням біоелектричної активності серця у групі стандартної терапії зменшився з 93,3 % до 80,0 %, при використанні янтарної кислоти – з 100,0 % до 76,7 %, при застосуванні препаратів аргініну – з 80,0 % до 53,3%, то в групі поєданого застосування янтарної кислоти та препаратів аргініну – з 86,7% до 26,7%, тобто майже у 2/3 обстежених хворих цієї групи констатована позитивна динаміка.

Порушення ритму у вигляді шлуночкової та надшлуночкової екстрасистолії у групі хворих, де пацієнти були ліковані янтарною кислотою та препаратами аргініну були наявні у 53,3 % та 40,0 % осіб до лікування, у 20,0 % та 13,3 % пацієнтів після 1 місяця терапії та були відсутніми на другому місяці курації. Застосовані схеми лікування сприяли і зменшенню випадків порушень провідності в обстежених хворих, які були відсутніми після 1 місяця лікування у пацієнтів, лікованих досліджуваними препаратами.

Таблиця 1. Динаміка клінічних ознак в процесі лікування хворих з перенесеним Q ІМ та декомпенсованою СН

Група хворих	Стандартне лікування (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота (n=15)			Стандартне лікування + препарат аргініну (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота + препарати аргініну (n=15)		
	До лікування	1 міс	2 міс	До лікування	1 міс	2 міс	До лікування	1 міс	2 міс	До лікування	1 міс	2 міс
Скарги	2 14 (93,3%)	3 9 (60,0%)	4 6 (40,0%)	5 14 (93,3%)	6 7 (76,7%) p>0,05	7 4 (26,7%) p>0,05	8 13 (86,7%)	9 8 (53,3%) p>0,05	10 5 (33,3%) p>0,05	11 12 (80,0%)	12 2 (13,3%) p>0,05	13 1 (6,7%) p>0,05
Зниження толерантності до фізичних навантажень	12 (80,0%)	10 (66,7%)	8 (53,3%)	13 (86,7%)	6 (40,0%) p>0,05	3 (20,0%) p>0,05	12 (80,0%)	7 (76,7%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	13 (86,7%)	3 (20,0%) p>0,05	2 (13,3%) p>0,05
Збільшення часу для відновлення після фізичного навантаження	13 (86,7%)	11 (73,3%)	9 (60,0%)	14 (93,3%)	5 (33,3%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	14 (93,3%)	7 (76,7%) p>0,05	5 (33,3%) p>0,05	14 (93,3%)	2 (13,3%) p<0,05	1 (6,7%) p<0,05
Задихка:	14 (93,3%)	11 (73,3%)	10 (66,7%)	15 (100,0%)	6 (40,0%) p>0,05	3 (20,0%)	13 (86,7%)	6 (40,0%) p>0,05	3 (20,0%)	15 (100,0%)	3 (20,0%) p>0,05	1 (6,7%) p<0,05
при незначному фізичному навантаженні	4 (26,7%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)	3 (20,0%)	2 (13,3%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05	3 (20,0%)	2 (13,3%) p>0,05	-	5 (33,3%)	2 (13,3%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05
при значному фізичному навантаженні	4 (26,7%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)	3 (20,0%)	2 (13,3%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05	3 (20,0%)	2 (13,3%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05	3 (20,0%)	1 (6,7%) p>0,05	-
в спокої	6 (40,0%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	9 (60,0%)	2 (13,3%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05	7 (76,7%)	3 (20,0%) p>0,05	2 (13,3%) p>0,05	7 (76,7%)	1 (6,7%) p>0,05	-
Пароксизмальна нічна задихка	12 (80,0%)	10 (66,7%)	9 (60,0%)	13 (86,7%)	6 (40,0%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	14 (93,3%)	8 (53,3%) p>0,05	5 (33,3%) p>0,05	14 (93,3%)	5 (33,3%) p>0,05	1 (6,7%) p<0,05
Ціаноз	14 (93,3%)	12 (80,0%)	10 (66,7%)	12 (80,0%)	5 (33,3%) p>0,05	3 (20,0%) p>0,05	13 (86,7%)	6 (40,0%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	14 (93,30%)	3 (20,0%) p<0,05	1 (6,7%) p<0,05

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Набряки нижніх кін- цвок:	13 (86,7%)	12 (80,0%)	10 (66,7%)	14 (93,3%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)	15 (100,0%)	7 (76,7%)	5 (33,3%)	15 (100,0%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)
непостійні	6 (40,0%)	6 (40,0%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)	-
постійні	7 (76,7%)	6 (40,0%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	11 (73,3%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)
Ортопноє	13 (86,7%)	9 (60,0%)	6 (40,0%)	12 (80,0%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)	14 (93,3%)	7 (76,7%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)
Серцева астма	12 (80,0%)	10 (66,7%)	9 (60,0%)	12 (80,0%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)	13 (86,7%)	7 (76,7%)	5 (33,3%)	12 (80,0%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)
Крепгація	10 (66,67%)	7 (46,7%)	6 (40,0%)	9 (60,0%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)	10 (66,7%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)	10 (66,7%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)
Протодастолічний ритм галопу	12 (80,0%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	11 (73,3%)	6 (40,0%)	3 (20,0%)	12 (80,0%)	7 (76,7%)	4 (26,7%)	13 (86,7%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)
Ослаблення серцевих тонів	13 (86,7%)	9 (60,0%)	7 (46,7%)	12 (80,0%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	12 (80,0%)	8 (53,3%)	6 (40,0%)	12 (80,0%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)
Зникнення акцент II тону над аортою	9 (60,0%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	10 (66,7%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)	7 (76,7%)	6 (40,0%)	11 (73,33%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)
Систолічний шум на верхівці	5 (33,3%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	6 (40,0%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)	6 (40,0%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Олгурия	12 (80,0%)	8 (53,3%)	6 (40,0%)	13 (86,7%)	6 (40,0%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	12 (80,0%)	7 (76,7%) p>0,05	5 (46,7%) p>0,05	11 (73,3%)	5 (33,3%) p>0,05	3 (20,0%)
Анасарка	11 (73,3%)	7 (76,7%)	5 (46,7%)	12 (80,0%)	5 (46,7%) p>0,05	3 (20,0%) p>0,05	12 (80,0%)	6 (40,0%) p>0,05	4 (26,7%) p>0,05	11 (73,3%)	3 (20,0%) p>0,05	1 (6,7%) p>0,05

Примітки: 1. У дужках вказаний відсоток до загальної кількості осіб в групі. 2. p – вірогідність змін стосовно показників норми, вірогідність різниці з показниками до лікування.

Динаміка показників ЕКГ в процесі лікування хворих з перенесеним Q ІМ та декомпенсованою СН

Показник, од. виміру	Стандартне лікування (n=15)				Стандартне лікування + янтарна кислота (n=15)				Стандартне лікування + препарати аргініну (n=15)				Стандартне лікування + янтарна кислота + препарати аргініну (n=15)			
	1 міс		2 міс		1 міс		2 міс		1 міс		2 міс		1 міс		2 міс	
	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування	До лікування
Гіпертрофія лівого шлуночка	14 (93,3%)	12 (80,0%)	11 (73,3%)	11 (73,3%)	10 (66,7%)	6 (40,0%)	11 (73,3%)	6 (40,0%)	9 (60,0%)	9 (60,0%)	7 (46,7%)	12 (80,0%)	7 (46,7%)	12 (80,0%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)
Зниження біоелектричної активності серця	14 (93,3%)	11 (73,3%)	9 (60,0%)	9 (60,0%)	9 (60,0%)	7 (46,7%)	15 (100%)	7 (46,7%)	9 (60,0%)	10 (66,7%)	8 (53,3%)	12 (80,0%)	10 (66,7%)	13 (86,7%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)
Синусова тахікардія	7 (46,7%)	5 (33,3%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	6 (40,0%)	3 (20,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	5 (33,3%)	2 (13,3%)	-
Шлуночкова екстрасистоля	10 (66,7%)	9 (60,0%)	7 (46,7%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	1 (6,7%)	11 (73,3%)	1 (6,7%)	5 (33,3%)	6 (40,0%)	2 (13,3%)	12 (80,0%)	6 (40,0%)	8 (53,3%)	3 (20,0%)	-
Надшлуночкова екстрасистоля	7 (46,7%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	5 (33,3%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	5 (33,3%)	3 (20,0%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	6 (40,0%)	2 (13,3%)	-
Порушення провідності	7 (46,7%)	6 (40,0%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	9 (60,0%)	3 (20,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	8 (53,3%)	5 (33,3%)	8 (53,3%)	1 (6,7%)	-

Примітки: 1. У дужках вказаний відсоток до загальної кількості осіб в групі. 2. p – вірогідність змін стосовно показників норми, вірогідність різниці з показниками до лікування.

Висновки

На основі встановлення нових фармакологічних ефектів янтарної кислоти та препаратів аргініну було розроблено спосіб їхнього диференційованого застосування у хворих на ІМ із метою попередження виникнення та лікування декомпенсованої СН.

Застосування досліджуваних схем лікування чинило сприятливий вплив на покращення систолічної функції ЛШ, що свідчить про здатність досліджуваних лікарських препаратів нормалізувати показники серцевої гемодинаміки.

Використання у хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН, янтарної кислоти та препаратів аргініну дозволяє забезпечити корекцію ряду клініко-патогенетичних ланок захворювання, що, в цілому, сприяє підвищенню ефективності лікування даного контингенту хворих.

Література

1. Волошина Л.О. Оцінка ефективності застосування L-аргініну аспартату в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз з високим рівнем коморбідності та кардіоваскулярного ризику / Л. О. Волошина // Український терапевтичний журнал. – №4. – 2016. – 63-70.
2. Волошина Л. О. Оцінка ефективності застосування L-аргініну аспартату в комплексному лікуванні хворих з остеоартрозом з високим рівнем коморбідності та кардіоваскулярного ризику / Л.О. Волошина // Український терапевтичний журнал. – №4. – 2016. – 63-70.
3. Гавриленко Т. І., Воронков Л. Г. Особливості проявлення аутоімунних реакцій у хворих з хронічною серцевою недостатністю на етапі інсулінорезистентності / Т. І. Гавриленко, Л. Г. Воронков // Імунологія та алергологія: наука та практика – №1 – 2015. – 35-43.
4. Загородна П.С., Громович А.В., Одинець МО. Кардіопротекція завдяки біологічним ефектам L-аргініну – місце комбінованих препаратів / П. С. Загородна, А. В. Громович // Ліки України. – №7 (193). – 2015. – 36-40.
5. Мухамедова М. Г., Юсупов А. М. Патогенетчна роль системи оксида азота і його метаболітів в розвитку і прогнозуванні хронічної серцевої недостатності. / М. Г. Мухамедова, А. М. Юсупов // Буковинський медичний вісник. – № 22(3,87). – 2018. – 50-59.
6. Нетяженко В. З., Нетяженко Н. В., Мальчевська Т. Й. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця. / В. З. Нетяженко, Н. В. Нетяженко, Т. Й. Мальчевська // Медицина невідкладних станів. – № 5 (68). – 2015. – 70-80.
7. Стрільчук Л. Кардіопротекція при ішемічній хворобі серця: застосування краталу. / Л. Стрільчук // Здоров'я України. – № 23 (396). – 2016. – 35.

8. Ташук В. К., Полянська О. С. Кардіопротекція у хворих зі стабільною стенокардією: аналіз цифрової обробки кардіограми. / В. К. Ташук, О. С. Полянська // Український кардіологічний журнал. – № 5. – 2018. – 39–44.
9. Ткаченко В. І. Кардіометаболічна терапія при серцево-судинних захворюваннях: роль калію та магнію. / В. І. Ткаченко // Ліки України. – № 17 (193). – 2015. – 14-18.
10. Abdu F. A., Mohammed, A. Q., Liu L., Xu Y., Che W. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) / F. A. Abdu, A. Q. Mohammed, L. Liu, Y. Xu, W. Che // A review of the current position. *Cardiology*. – № 1. – 2020. – 10.
11. Arora S., Stouffer G. A., Kucharska-Newton A. M., Qamar A., Vaduganathan M., Pandey A., Caughey M. C. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. / S. Arora, G. A. Stouffer, A. M. Kucharska-Newton, A. Qamar, M. Vaduganathan, A. Pandey, M. C. Caughey // *Circulation*. – № 139(8). – 2019. – 1047–1056.
12. Bahit M. C, Kochar A., Granger C. B. Post-myocardial infarction heart failure. / M. C. Bahit, A. Kochar, C. B. Granger // *JACC: Heart Failure*. – № 6(3). – 2018. – 179–186.
13. Braunwald E. Another step toward personalized care of patients with heart failure / E. Braunwald // *Eur J Heart Fail*. – № 17. – 2015. – 988-90.
14. Berezin A. E., Berezin, A. A. Adverse cardiac remodelling after acute myocardial infarction: old and new biomarkers. / A. E. Berezin, A. A. Berezin // *Disease Markers*. – №1. – 2020 – 21.
15. Carter H. E., Schofield D., Shrestha R. Productivity costs of cardiovascular disease mortality across disease types and socioeconomic groups. / H. E. Carter, D. Schofield, R. Shrestha // *Open Heart*. – № 6 – e000939, 2019.
16. Chaudhry S. P, Stewart G. C. Advanced heart failure: prevalence, natural history, and prognosis / S. P. Chaudhry, G. S. Stewart // *Heart Fail Clin*. – № 12 (3). – 2016. – 323-33.
17. Damluji A. A, van Diepen S, Katz J. N., Menon V, Tamis-Holland J. E, Bakitas M. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the american heart association / A. A. Damluji, S. van Diepen, J. N. Katz, V. Menon, J. E. Tamis-Holland, M. Bakitas // *Circulation*. – № 13. – 2021. – 144(2).
18. Felker G.M., Butler J, Collins S. P., Cotter G, Davison B. A., Ezekowitz J. A. Heart failure therapeutics on the basis of a biased ligand of the angiotensin-2 type 1 receptor: rationale and design of the BLAST-AHF Study (Biased Ligand of the Angiotenzyn-2 type 1 receptor / G. M. Felker, J. Butler, S. P. Collins, G. Cotter, B. A. Davison, J. A. Ezekowitz // *JAAC: Heart Failure*. – №3 (3). – 2015. – 193-201.
19. Griesenauer B, Paczesny S. The ST2/IL-33 axis in immune cells during

inflammatory diseases / B. Griesenauer, S. Paczesny // *Front Immunol.* – № 24 (8). – 2017. – 475.

20. Hoffmann J., Luxán G., Abplanalp W. T., Glaser S. F., Rasper T., Fischer A. Post-myocardial infarction heart failure dysregulates the bone vascular niche / J. Hoffmann, G. Luxán, W. T. Abplanalp S. F. Glaser, T. Rasper, A. Fischer // *Nature Communications.* – № 12(1) – 2021. – 3964.

21. Jenča D., Melenovský V., Stehlik J., Staněk V., Kettner J., Kautzner J. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors / D. Jenča, V. Melenovský, J. Stehlik, J. Kettner, J. Kautzner // *ESC Heart Failure.* – № 8 (1). – 2021. – 222-237.

22. Packer M, McMurray J. J, Desai A. S. PARADIGM-HF investigators and coordinators. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure / M. Packer, J. J. McMurray, A. S. Desai // *Circulation.* – № 131ю – 2015. – 54–61.

23. Seferović P. M., Polovina M., Bauersachs J. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. / P. M. Seferović, M. Polovina, J. Bauersach // *European Journal of Heart Failure.* – № 21. – 2019. – 553– 576.

24. Wen Y., Yang Y., Shen J., Luo S. Anxiety and prognosis of patients with myocardial infarction: A metaanalysis. / Y. Wen, Y Yang, S. Luo // *Clinical Cardiology.* – № 44(6). –2021– 761–770

Стаття надійшла до редакційної колегії 20.11.2022 р.