

ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ МІКРОСУДИННОЇ СТЕНОКАРДІЇ

Г.А. Ігнатенко, І.В. Мухін, Л.В. Седая

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Вступ

Мікросудинна стенокардія (МС) відноситься до досить рідких захворювань серця, яка перебігає з атиповими нападами стенокардії при відсутності стенозуючого атероматозного процесу в вінцевих судинах [1, 7]. Не дивлячись на активне використання при МС бета-адреноблокаторів, статинів, антагоністів кальцію, триметазидину, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, до тепер відсутні переконливі докази їх ефективності в якості патогенетичного лікування, а, відтоді продовжується пошук нових напрямків лікування [2-6].

Мета дослідження полягала в аналізі динаміки клінічних проявів у хворих на МС на тлі включення в лікувальну схему ліпосомального фосфатиділхоліну і кверцетину.

Матеріал та методи дослідження

До дослідження включено 29 хворих на МС при наявності болю при навантаженні, що продовжується протягом декількох годин, відсутності ішемічних змін на ЕКГ спокою, наявності ішемічних змін при виконанні навантажувальних проб, відсутності чіткого ефекту від сублінгвального нітрогліцерину, відсутності ознак гіпертрофії лівих відділів серця і клапанних вад за результатами стандартної трансторакальної ехокардіографії, відсутність в анамнезі і статусі інфаркту міокарда, систолічної і діастолічної дисфункції, стенозуючого атероматозного процесу коронарних артерій, відсутність ознак порушень сегментарної скоротливості міокарду. Ознаками, що вказують на наявність МС при коронароангіографії були симптом «затримки» контрастної речовини, наявність «міокардіальних містків», звитість дистальних судин або нерівність їх контурів. Діагноз встановлювався на підставі скарг на ангінозний біль в грудній клітці, відсутності змін коронарних артерій (гладенький контур та відсутність нерівностей стінки) при проведенні ангіографії та їх спазму за даними проби з гіпервентиляцією, наявності депресії

сегмента ST>1 мм на ЕКГ під час проведення велоергометрії [8]. У хворих виключали інші захворювання серцево-судинної системи та будь-яка тяжка супутня патологія, зокрема цукровий діабет. Відібрані хворі методом випадкової вибірки розподілені в 2 групи, що не відрізнялися між собою за віком ($t=1,6$, $p=0,18$), статтю ($\chi^2=2,0$, $p=0,38$), функціональним класом МС ($\chi^2=0,39$, $p=0,61$), стадією ХСН ($\chi^2=0,4$, $p=0,70$), тривалістю захворювання ($t=1,1$, $p=0,75$).

До 1-ї групи увійшли 14 хворих, які в комплексі лікувальних заходів після ініціюючого обстеження отримували β -адреноблокатор і/або антагоніст кальцію, триметазидин, аспірин, статин, за необхідністю – нітрати. Друга група (15 пацієнтів) додатково до медикаментозного лікування отримувала ліпосомальні форми фосфатиділхоліну і кверцетину. «Ліпін» (ліпосомальний фосфатиділхолін) по 0,5 гр. на 50 мл фізіологічного розчину хлориду натрію вводили внутрішньовенно вранці, а «Ліпофлакон» (27,5 мг ліпосомального лецитину-стандарту і 0,75 мг кверцетину) вводили внутрішньовенно ввечері (виробниче об'єднання «Біолек», Харків, Україна). Для приготування розчину «Ліпофлакону» вміст флакону № 2 (розчинник) обережно вливали до флакону № 1 (ліофілізату), який інтенсивно струшували протягом 1 хвилини до утворення однорідної емульсії, після чого проводили внутрішньовенне уведення. Додатково вдень пацієнти 2-ї групи отримували інгаляції 0,5 гр. «Ліпіну» за допомогою ультразвукового небулайзера. Для цього флакон з препаратом ex tempore підігрівали до 35° С. 0,5 г ліофілізованого розчину фосфатиділхоліну змішували з 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, а після утворення суспензії її заливали у камеру ультразвукового небулайзера «Little doctor LD-250U» (Швеція) і проводили інгаляції. Оцінювання ефективності лікувальних засобів проводили до початку лікування і через 10 днів поспіль.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програми для статистичного аналізу «Statistica 6».

Отримані результати та їх обговорення

В таблиці надано клінічні прояви МС, з якої випливає, що найчастіше хворі скаржилися на біль за грудиною під час фізичного навантаження (71,4 та 60,0% відповідно), біль за грудиною у спокої (57,1 та 53,3% відповідно). Іррадіація болю о лівої руки мала місце у 37,7 і 33,3% хворих. Позитивний ефект від нітратів був присутній у 42,9 і 33,3% пацієнтів. Одним з найбільш частих ознак було серцебиття, що спостерігалось у 92,9 і 86,7% хворих.

Клінічні прояви МС до та після лікування

Клінічні прояви МС	Етапи лікування	1-а група (n=14)	2-а група (n=15)
Біль за грудиною під час фізичного навантаження тривалістю понад 1 хвилину	I	10(71,4%)	9(60,0%)
	II	8(57,1%)	6(40,0%)*
Біль за грудиною у спокої	I	8(57,1%)	8(53,3%)
	II	8(57,1%)	4(26,7%)*
Іррадіація болю до лівої руки	I	5(35,7%)	5(33,3%)
	II	5(35,7%)	3(20,0%)*
Іррадіація болю до щелепи	I	2(14,3%)	3(20,0%)
	II	1(7,1%)	-
Позитивний ефект від сублінгвального застосування нітрогліцерину	I	6(42,9%)	5(33,3%)
	II	5(35,7%)	9(60,0%)*
Тривога	I	8(57,1%)	9(60,0%)
	II	6(42,9%)	6(40,0%)
Серцебиття	I	13(92,9%)	13(86,7%)
	II	11(78,6%)	7(46,7%)*
Відчуття перебоїв в діяльності серця	I	6(42,9%)	7(46,7%)
	II	6(42,9%)	4(26,7%)*

Примітки: етапи лікування: I – до лікування, II – після лікування; * – відмінності між відповідними показниками в 1-й і 2-й групах після лікування статистично достовірні.

Відносно динаміки клінічних проявів на тлі лікування, то доцільно зауважити, що частота болю за грудиною при фізичному навантаженні знизилася в групах спостереження на 14,3 і 20,0% (відмінність 5,7%) відповідно до початкового рівня. Так, якщо в 1-ій групі частота болю за грудиною у спокої не змінилася, то на тлі ліпосомального лікування – знизилася на 26,6%. Традиційне лікування зовсім не впливало на частоту іррадіації болю до лівої руки, в той час, як в 2-ій групі відсоток хворих знизився на 13,3%. Іррадіація болю до щелепи зменшилася на 7,2% в 1-ій групі і на 20,0% - в 2-ій. Якщо в 1-ій групі спостерігалось зменшення ефекту від нітратів, то в 2-ій, навпаки, збільшення на 26,7%, що вказує на підвищення чутливості до нітросполук. Включення ліпосомальних препаратів до комплексного лікування хворих на МС виявилось більш ефективним по відношенню до такого симптому як серцебиття (на 31,9%), відчуття перебоїв в роботі серця (на 16,2%), тривога (на 2,9%).

Висновки

1. Клінічний перебіг МС характеризується больовим синдромом, ірритативним синдромом, аритмічним і вегетативним синдромами.

2. Особливістю клінічних проявів МС є низька ефективність сублінгвального нітрогліцерину та швидке формування нітратної толерантності.

3. Ліпосомальний компонент комплексного лікування сприяє додатковому антиангінальному і протиаритмічному ефектам, та сприяє відновленню чутливості до нітратів.

4. В подальшому вважаємо перспективним вивчити вплив ліпосомальних препаратів на основні патогенетичні ланки мікросудинної стенокардії.

Література

1. Ватутин Н.Т. Кардиальный синдром X / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинина, Е.В. Склянная // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 95-100.
2. Вермель А.Е. Кардиальный синдром X / А.Е. Вермель // Клин. мед.- 2006. – № 6. – С. 5-9.
3. Долбин И.В. Кардиальный синдром X: особенности патогенеза и лечения. Некоторые дискуссионные вопросы / И.В. Долбин, О.П. Алексеева // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 65-69.
4. Ефективність довготривалого застосування периндоприла при коронарному синдромі X / К.М. Амосова, В.І. Захарова, Л.С. Ткачук [та ін.] // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С. 37-44.
5. Frobert O. Pain perception and brain evoked potentials in patients with angina despite normal coronary angiograms / O. Frobert, L. Arendt-Nielsen, P. Bak // Heart. – 1996. – Vol. 75, № 5. – P. 436-441.
6. Kaski J.C. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriogram (Cardiac Syndrome X) / J.C. Kaski // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 568-572.
7. Podrid P. J. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death / P. J. Podrid // Clin. Cardiol. – 2005. – Vol. 28. – P. 13-111.
8. Rogacka D. Effects of trimetazidine on clinical symptoms and tolerance of exercise of patients with syndrome X: a preliminary study / D. Rogacka, P. Guzik, A. Wykretowicz // Coron. Artery Dis. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 171-177.

Резюме

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Седая Л.В. Вплив ліпосомального лікування на клінічні прояви мікросудинної стенокардії.

Мета дослідження полягала в аналізі динаміки клінічних проявів у 29 хворих на мікросудинну стенокардію на тлі двох режимів лікування. До 1-ї групи увійшли 14 хворих, які в комплексі лікувальних заходів після ініціюючого об-

стеження отримували бета-адреноблокатор і/або антагоніст кальцію, триметазидин, аспірин, статин, за необхідністю – нітрати. Друга група (15 пацієнтів) додатково до медикаментозного лікування додавали ліпосомальні форми фосфатиділхоліну і кверцетину. Як виявилось, клінічний перебіг мікросудинної стенокардії характеризується больовим синдромом за грудиною, імітаційним синдромом до лівої руки і щелепи, аритмічним синдромом і вегетативними проявами. Особливістю клінічного перебігу мікросудинної стенокардії є низька ефективність сублінгвального нітрогліцерину та швидке формування нітратної толерантності. Ліпосомальний компонент комплексного лікування сприяє додатковому антиангінальному та протиаритмічному ефектам. Таке лікування сприяє відновленню чутливості до нітратів.

Ключові слова: мікросудинна стенокардія, клінічні прояви, ліпосомальні препарати.

Резюме

Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Седая Л.В. Влияние липосомального лечения на клинические проявления микрососудистой стенокардии.

Цель исследования заключалась в анализе динамики клинических проявлений у 29 больных микрососудистой стенокардией на фоне двух режимов лечения. В 1-ю группу вошли 14 больных, которые в комплексе лечебных мероприятий после иницирующего обследования получали бета-адреноблокатор и / или антагонист кальция, триметазидин, аспирин, статин, при необходимости - нитраты. Вторая группа (15 пациентов) дополнительно добавляли липосомальные формы фосфатидилхолина и кверцетина. Как оказалось, клиника микрососудистой стенокардии характеризуется стенокардитическим, ирритативным, аритмическим синдромами и вегетативными проявлениями. Особенностью клинического течения микрососудистой стенокардии является низкая эффективность сублингвального нитроглицерина и быстрое формирование нитратной толерантности. Липосомальный компонент комплексного лечения способствует дополнительно антиангинальному и антиаритмическому эффектам. Такое лечение способствует восстановлению чувствительности к нитратам.

Ключевые слова: микрососудистая стенокардия, клинические проявления, липосомальные препараты.

Summary

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Sedaya L.V. Effect liposomal treatment on clinical manifestations microvascular angina.

To study included 29 patients with microvascular angina. By the 1st group included 14 patients in the complex of therapeutic measures after initiating the survey received beta-blockers and / or calcium antagonists, trimetazidine, aspirin, statins, if necessary - nitrates. The second group (15 patients) in addition to medical treatment received liposomal form fosfatydlholin and quercetin. The clinical course is characterized by microvascular angina pain, irritative, arrhythmic and autonomic syndromes. The peculiarity of the clinical manifestations of microvascular angina is nitroglycerin sublingual low efficiency and rapid formation of nitrate tolerance. Liposomal component of complex treatment promotes additional antianginal and antiarrhythmic effects and helps to restore sensitivity to nitrates.

Key words: microvascular angina, clinical manifestations, liposomal preparations.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терешин

УДК 618.3+618.5+618.7]-06-036-084:616.018.2

МЕТОДОЛОГІЯ ОЦІНЮВАННЯ АДЕКВАТНОСТІ ВПЛИВУ ВЕНОТОНІЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ

О.В. Неслова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Актуальним питанням сучасного практичного акушерства є опрацювання терапевтичних заходів у жінок з недиференційованою сполучнотканинною дисплазією (НСТД) та дисфункцією плаценти.

За даними різних авторів поширеність НСТД коливається від 20% до 80% і частіше зустрічається у жінок - 53%. Технологія постановки діагнозу та кваліфікації фенотипових проявів НСТД є складною, проте за даними літератури популярним є застосування з цією метою бальної шкали Смольнової Т.Ю. [4, 5].

Положення про провідну роль судинної патології, а саме венозного сегменту, у клініці НСТД є стимулом для дослідження фетоплацентарних і перинатальних порушень у вагітних. Зрив судинної адаптації, очевидно, є передумовою розвитку синдрому хронічної плацентарної дисфункції (ПД) [4, 7, 8].

Це дозволяє прогнозувати та констатувати широкий перелік акушерських ускладнень у даного контингенту пацієнток. Так, повідомляється про приблизно однакову частоту поширеності наступних станів у пацієнток із НСТД: невиношування та недоношування вагітності, плацентарна дисфункція із затримкою росту та розвитку плода, патологія прикріплення плаценти, її передчасне відшарування, передчасний розрив амніону та передчасні, швидкі пологи, пологовий травматизм, неонатальні ускладнення [1, 2, 6, 7].

Нами отримані дані щодо асоціативного зв'язку між морфо-функціональними ознаками дисфункції судин в плаценті (підвищення апоптозу, зниження ендотеліальної рецепції, порушення диференціювання шарів стінки судин) та фенотипом НСТД у жінки. Цим фактом можна пояснити внутрішньоплацентарну гіповаскуляризацію, яка обумовлює на органному і тканинному рівнях первинну функціональну недостатність сполучної тканини. Прогредієнтність перебігу клініки НСТД, очевидно, найчастіше обумовлює саме первинну ПД у хронічній формі [3]. Проте в літературі є повідомлення про вторинність змін

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії