

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

на правах рукописи

Сванидзе Тamar

**ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ
ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

14.00.06 – Кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тбилиси

2006

Работа выполнена на кафедре кардиологии Грузинской государственной медицинской академии.

Научный руководитель -

Ираклий Мегреладзе,
доктор медицинских наук,
профессор

Официальные оппоненты:

Бондо Кобулия,
доктор медицинских наук,
профессор,
(14.00.06),

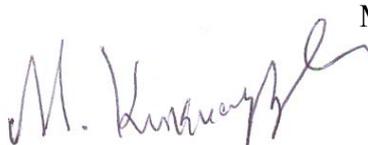
Тамаз Шабуришвили,
доктор медицинских наук,
профессор,
(14.00.06).

Защита диссертации состоится -----2006 г. в -----часов на заседании диссертационного совета М 14.06 N 3 Тбилисского государственного медицинского университета (0177, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного медицинского университета (0160, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 29).

Автореферат разослан ----- 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор


М. Кикнадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Острый инфаркт миокарда, как явление острой формы ишемического заболевания сердца, является динамическим процессом, основные этапы развития которого ишемия, ишемическое повреждение и некроз. Первые два этапа имеют возвратный характер и в случае своевременной реперфузии претерпевают обратное развитие. Третий этап или смертность клетки является необратимой деструкцией, при которой, среди способствующих этому факторов, значительную роль отводят гипоксии и энергетическому дисбалансу на фоне ишемии–реперфузии, протекающей в направлении коагуляционного некроза и апоптоза [M. Mocanu et al., 2000; Fortuno M.A. et al., 2001; C. Mold et al., 2001; Niessen H.W. et al., 1999; G. Olivetti et al., 1994]. В публикации А. Фарба в соавторстве [A. Farb et al., 2000] было указано, что при ишемии–реперфузии повреждается множество кардиомиоцитов пограничного участка ишемической зоны. В результате острой коронарной недостаточности в сердечной мышце формируется структурно и функционально гетерогенный очаг, на основании изучения которого созданы такие новые понятия как “ишемический синдром”, какими являются “гибернация”, “станинг” и “метаболическая адаптация” миокардия [Амосова Е. Н. 2000]. Характер и тяжесть развившихся дисметаболических изменений как внутри очага поражения, так и в окружающей его ткани, в значительной степени определяют клиническое течение и последствия острого инфаркта миокардия. Исходя из этого, помимо традиционного подхода к указанным заболеваниям, актуальность приобретает проблема метаболической коррекции поврежденного участка. Концепция метаболической защиты ишемического миокарда устанавливается тем фактом, что гликолиз обеспечивает биоэнергетику клетки в виде образования запаса АТФ, как в анаэробных, так и аэробных условиях, причем употребляет гораздо меньшее количество кислорода, чем процесс липолиза - разложения свободных жирных кислот. В условиях гипоксии клетки аэробный этап гликолиза блокирован липолизом одного из звеньев β-оксидации, протекающим в митохондриях, что вызывает и без того дефицитное, неэкономное расходование кислорода. Исходя из этого, в очаге острого ишемического нарушения, которое характеризуется структурным и функциональным гетерогенозом, стратегия метаболической коррекции подразумевает усиление гликолиза, как механизма экономической биоэнергетики. Достижение указанной цели возможно, с одной стороны, путем блокировки β-оксидации свободных жирных кислот, а с другой стороны с помощью поляризующего раствора (глюкоза, инсулин, калий хлорид - ГИК) путем усиления транспортировки внутриклеточной глюкозы. Суть антиишемического действия поляризующего раствора состоит в том, что глюкоза усиливает анаэробный гликолиз, а инсулин – поглощение глюкозы, что обуславливает увеличение запаса гликолизного АТФ-а и коррекцию нарушенного электролитического баланса в присутствии калия [C. Rackley et al. 1981]. Среди средств блокирующей оксидации свободных жирных кислот, обращает внимание препарат предуктал, рекомендованный Европейской Ассоциацией Кардиологов, который подавляет процесс β-оксидации, протекающий в митохондриях, и препарат милдронат, который препятствует трансмембранной диффузии свободных жирных кислот в митохондрии. Предуктал и милдронат способствуют приведению в действие аэробного механизма гликолиза или более экономичного и эффективного восстановления энергопродуктивного процесса в ишемизированной митохондрии, путем блокирования метаболизма жирных кислот. Плаферон усиливает процесс энергизации митохондрии [Ягужинский Л.С. 1995] и задерживает развитие апоптоза [A. Bakhutashvili et al., 2001]. Также плаферон предохраняет I-ый комплекс дыхательной цепи митохондрий кардиомиоцитов от

ингибированного воздействия на транспорт электронов различных вредных факторов (токсины, шоки, ишемия, и др.). Такое мембрано-стабилизирующее свойство плаферона обеспечивает защиту от дезорганизации митохондрий и, следовательно, нормализацию процессов транскрипции и трансляции энергозависимых генов [И. Мегреладзе и др. 2003].

Цель и задачи исследования

Целью исследования является изучение влияния метаболической терапии на динамику клинико-инструментального показателя в течение одного месяца после возникновения острого инфаркта миокарда.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние метаболической терапии на динамику ЭКГ во время острого инфаркта миокарда.
2. Изучить влияние метаболической терапии на динамику эхокардиографических изменений во время острого инфаркта миокарда.
3. Изучить влияние метаболической терапии на показатели смертности больных в период острого инфаркта миокарда в течение одного месяца.

Научная новизна

Впервые были изучены влияние комбинаций метаболических препаратов (высокопроцентный ГИК, предуктал MR, милдронат, плаферон), действующих различными механизмами, на течение острого инфаркта миокарда, в результате чего было установлено, что указанная комбинация значительно улучшает биоэлектрическую и биомеханическую функции сердца, сокращает частоту постинфарктных осложнений и смертности больных.

Практическая ценность работы

Во время острого инфаркта миокарда, для усиления клинического эффекта традиционного лечения, можно употреблять комбинацию указанных медикаментов с учетом действия механизмов метаболических препаратов (ГИК, предуктал MR, милдронат, плаферон).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены на кафедре кардиологии Государственной Медицинской Академии на базе Тбилисской муниципальной кардиологической клиники.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены: на I-ом конгрессе кардиологов Грузии “Влияние метаболической терапии на функциональное состояние сердца при остром инфаркте миокарда” (Тбилиси, 21.12.2005, протокол №5).

Публикации

По теме диссертационной работы опубликованы 4 научных труда.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 106 печатных страницах и состоит из: вступления, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (192 источника). Диссертация содержит 24 гистограммов, 11 таблиц и 3 рисунка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 101 больной в возрасте 37-75 лет с острым инфарктом миокарда: женщин – 16, мужчин – 85; с Q-зубцовым инфарктом – 72, без Q-зубца - 29 (табл.1). В острые периоды им, совместно с традиционными методами лечения, проводилась метаболическая терапия (25% ГИК, предуктал MR, милдронат, плаферон) в первые 3 дня, а затем предуктал в таблетках в течение одного месяца. 25 больным был проведен тромболизис со стрептокиназом. В исследования не были включены те больные, которые имели сахарный диабет, тяжелые формы сердечной недостаточности (киллипом >II степени). Выбор больных осуществлялся методом рандомизации. Контрольная группа состояла из 45 больных с острым инфарктом миокарда, метаболическая терапия которых не была проведена. 10 больным из этой группы был проведен тромболизис со стрептокиназом.

Для оценки эффекта лечения, кроме анализа клинико-лабораторных данных были

Популяция	Основная группа (n=101)		Контрольная группа (n=45)	
	n/N	%	n/N	%
Женщин	16/101	15,84	10/45	22,23
Мужщин	85/101	84,15	35/45	77,78
Инфаркт миокарда с Q зубцом	72/101	71,28	31/45	68,89
Инфаркт миокарда без Q зубца	29/101	28,71	11/45	24,45
Гипертензия	79/101	78,21	25/45	55,56
серд.недост. I, II ст.с Киллип.	26/101	25,74	15/45	33,34
Прогнозированно серьезная аритмия	25/101	24,75	12/45	26,67
Кардиогенный шок	5/101	4,95	3/45	6,67

использованы ЭКГ, 24-х часовой метод регистрации (Гольтера) и эходоплерография.

Таблица 1. Характеристика рандомизированной популяции до лечения.

таблица 2. Механизм действия метаболических препаратов.

фармакологический подход	механизм действия
Увеличение снабжения глюкозой миокарда-смесь глюкоза-инсулин-калий	Увеличение употребления глюкозы и синтеза гликогена; увеличение запаса гликолической АТФ; сокращение употребления миокардом свободных жирных кислот.
Предуктал MR	Прямая инактивация бета-оксидации в митохондрии существующих жирных кислот.
Милдронат	Задержка трансмембранной диффузии в митохондрии свободных жирных кислот.
Плаферон лб	Усиление процесса энергизации митохондрии.

Поляризирующий раствор готовился в следующей концентрации: глюкоза 25%-ный раствор 1000 мл, инсулин - 50 ед. на один литр, калий хлорид - 8 ммол/л.

По метаболической терапии контингент всех больных был разделен по следующим группам:

1. Исследуемая группа (101 боль.):

I подгруппа - 25%-ный поляризирующий раствор (35 боль.)

II подгруппа - 25%-ный поляризирующий раствор, предуктал MR, милдронат 10% 5мл. (32 боль.)

III подгруппа - 25%-ный поляризирующий раствор, предуктал MR, милдронат 10% 5мл, плаферон 2мл. (34 боль.)

2. Контрольная группа (45 боль.).

В основу составления группы легли механизмы действия метаболических препаратов (табл. 2).

Метаболическая терапия проводилась в следующем образом: сразу после поступления больным всех подгрупп исследуемой группы, назначили интравенно поляризирующий раствор (25% 1000 мл глюкоза, 4% 144мл KCL, 50 ед. инсулин) и добавляли соответственно подгруппам - милдронат 10% 5мл интравенно, плаферон 2мл (1-ый день -интравенно; 2-ой, 3-ий день - интрамускулярно) в течение 3 дней; затем предуктал MR перорально 2 раза в день в течение одного месяца. Переливание производили по каплям в течение 24 часов. В период наблюдения определяли сахар и концентрацию калия в крови. Больным контрольной группы (45 пациентов) проводили только традиционное лечение без указанной метаболической терапии. В обеих группах, для оценки функционального состояния сердца, показателей смертности больных и частоты постинфарктных осложнений, до лечения и в течение одного месяца после начала лечения (постинфарктный период), проводили анализ электрокардиографических и эхокардиографических данных. Также проводили 24 часовой мониторинг ЭКГ аппаратом Гольтера. Обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики с использованием t-теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Влияние метаболической терапии на биоэлектрическую активность сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда

а) Влияние метаболической терапии на потенциал повреждения

Известно, что во время Q-зубчатого инфаркта, выявленный поврежденный потенциал представляет разность потенциалов между периинфарктной поврежденной зоной и интактных участков. Этот процесс на ЭКГ отражается отклонением вида S-T сегмента от изолинии. Чем длиннее градиент между поврежденной и интактной зоной, тем продолжительнее отклонение S-T сегмента и тем больше риска осложнений инфаркта. Поэтому интересно было изучить влияние метаболической коррекции на динамику S-T сегмента во время острого инфаркта миокарда. Сравнительный анализ данных исследуемой и контрольной группы показал, что на фоне употребления комплекса метаболической терапии нормализация S-T сегмента и суммарного S-T падения до нулевого значения, средняя продолжительность составляет $6,9 \pm 0,5$ дней, тогда как в контрольной группе этот показатель равен $10,3 \pm 1,2$ дням, (рис. 1), что статистически достоверно ($p < 0,001$).

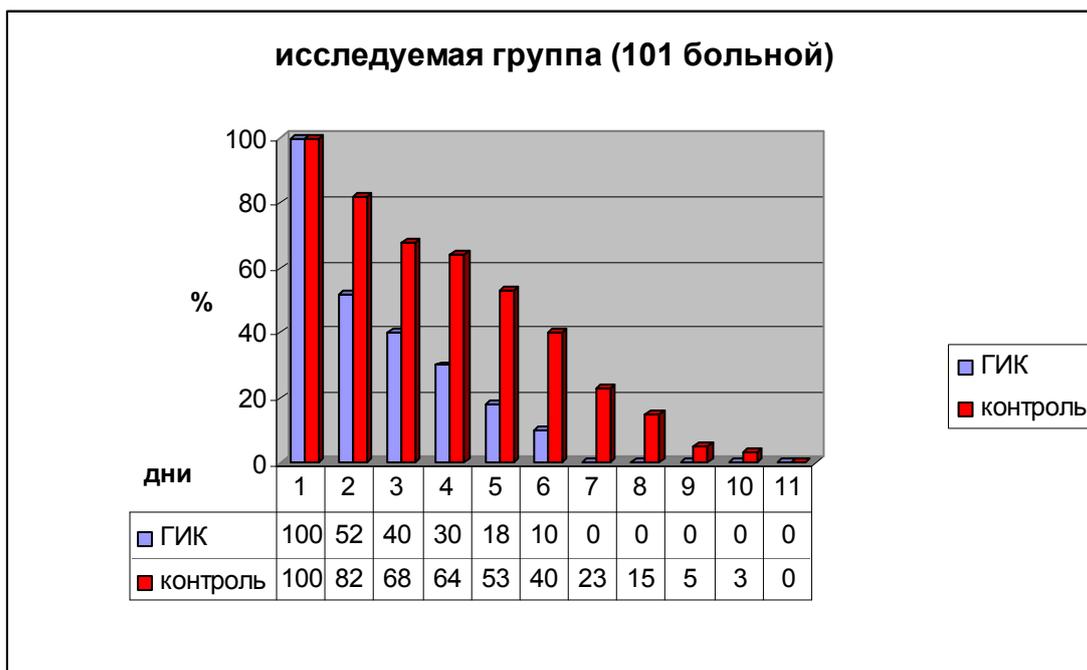


Рис. 1.
Влияние

метаболической терапии на динамику S-T сегмента при остром инфаркте миокарда.

Анализ динамики S-T сегмента в отдельных группах дал следующую картину:

В первой подгруппе изучили влияние инфузии ГИК-а на динамику S-T сегмента во время острого инфаркта миокарда. Сравнительный анализ данных исследуемой и контрольной группы показал, что на фоне инфузии поляризующего раствора нормализация S-T сегмента и суммарного S-T падения до нулевого значения, средняя продолжительность падения составляет $8,3 \pm 0,5$ дней, тогда как в контрольной группе этот показатель равен $10,3 \pm 1,2$ дням, что статистически достоверно ($p < 0,001$). (рис. 2).

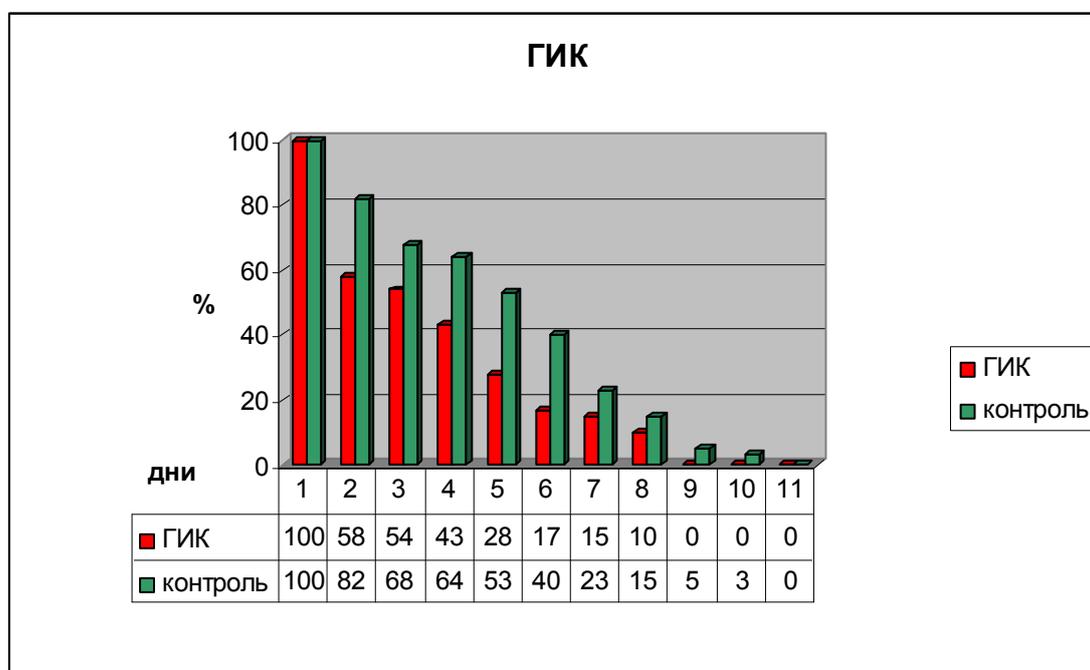


Рис. 2. Влияние поляризующей смеси на динамику S-T сегмента при остром инфаркте миокарда.

Во второй подгруппе изучили влияние метаболической триады на динамику S-T сегмента при остром инфаркте миокарда. Сравнительный анализ данных исследуемой и

контрольной группы показал, что на фоне метаболической триады нормализация S-T сегмента и суммарного S-T падения до нулевого значения, средняя продолжительность падения составляет $7,1 \pm 0,4$ дней, тогда как в контрольной группе этот показатель равен $10,3 \pm 1,2$ дням, что статистически достоверно ($p < 0,001$). (рис. 3).

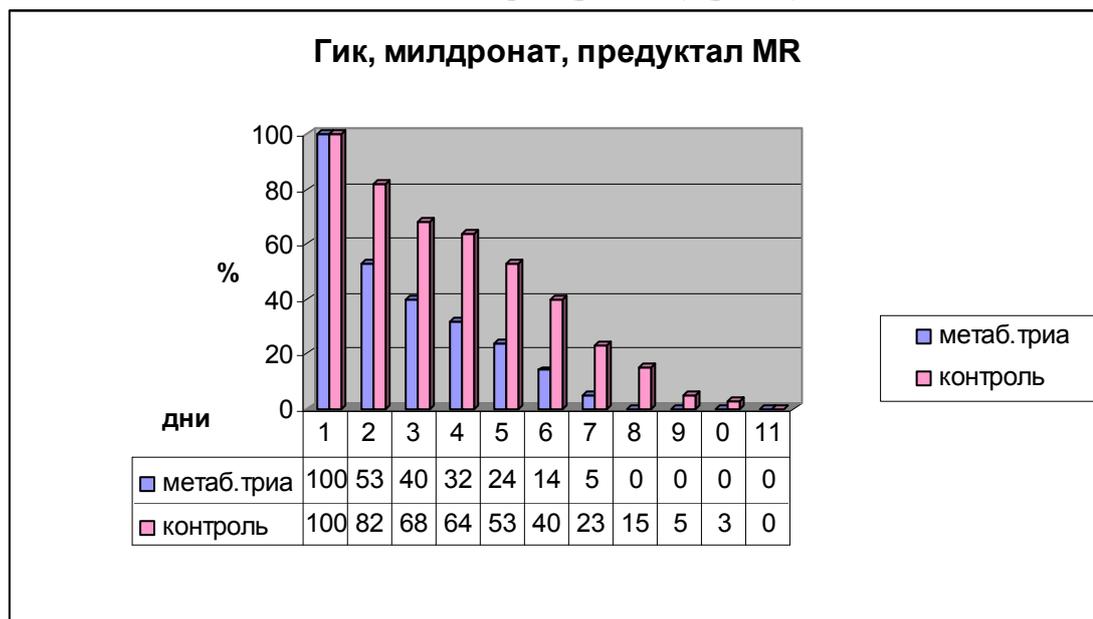


Рис 3. Влияние метаболической триады на динамику S-T сегмента при остром инфаркте миокарда.

В третьей подгруппе на фоне употребления комплекса метаболической терапии нормализация S-T сегмента, т.е. средняя продолжительность падения суммарной S-T до нулевого значения составляет $5,4 \pm 1,8$ дня, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет $10,3 \pm 1,2$ дня, что статистически достоверно ($p < 0,001$) (рис. 4).

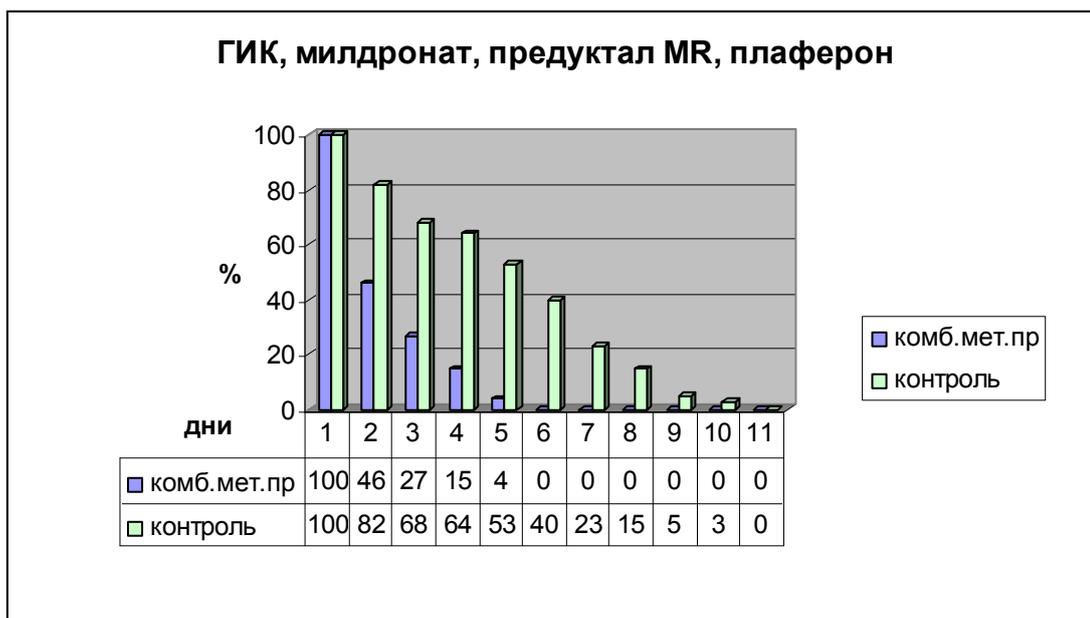


Рис. 4. Влияние метаболической терапии (ГИК, милдронат, предуктал MR, плаферон) на динамику S-T сегмента при остром инфаркте миокарда.

б) Влияние метаболической терапии на аритмии

Как известно, во время острого инфаркта миокарда развитые дисметаболические изменения в первую очередь способствуют возникновению разных видов аритмий. Поэтому интересно было провести сравнительный анализ эффекта метаболической антиаритмической терапии (табл. 3), которая основывалась на данных Гольтера.

Таблица 3. Влияние метаболической терапии на последующие осложнения острого инфаркта миокарда.

Популяция	Основная группа (n=101)						Контрольная группа (n = 45)					
	До лечения		1 нед. после начала леч.		1мес.после начала леч.		До лечения		1 нед.после начала леч.		1мес.после начала леч.	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
Прогнозировано серьезная аритмия	25/101	24,75	7/101	6,93	2/101	1,98	12/45	26,67	7/45	15,56	3/45	6,67
Прогнозировано индифферентная аритмия	37/101	36,63	13/101	12,80	8/101	7,92	8/45	17,78	5/45	11,12	0/00	0,00
Кардиогенный шок	5/101	4,95	0,00	0,00	0,00	0,00	3/45	6,67	2/45	4,45	0/00	0,00
Летальность	–	–	3/101	2,97	7/101	6,93	–	–	2/45	4,45	3/45	6,67

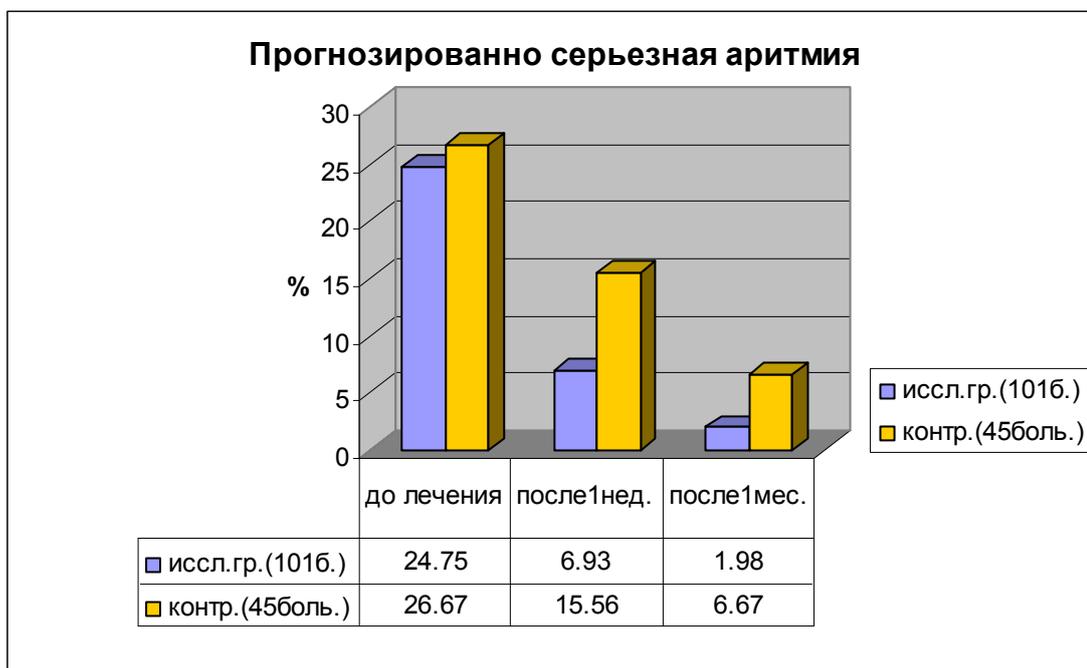


Рис. 5. Динамика прогнозировано серьезных аритмий в течение одного месяца после развития острого инфаркта миокарда.

До лечения в основной группе (101 больного) прогнозировано серьезная аритмия обозначилась в 24,75% случаев (25 больных), прогнозировано индифферентная - в 36,63% (37 больных). На фоне метаболической терапии прогнозировано серьезная аритмия сократилась в течение одной недели после начала лечения до 6,93% (7 больных), а в течение одного месяца до - 1,98% (2 больных) (рис.5); однако от прогнозировано индифферентного лечения после одной недели - до 12,87% (13 больных), а после начала лечения через 1 месяц до 7,92% (8 больных) (рис.6). Из 25 больных, у которых проводили

тромболизис, в одном случае обозначалось нарушение реперфузионного ритма, который выправился на фоне метаболокорректоров. В контрольной группе прогнозировано серьезная аритмия зафиксирована до лечения в 26,67% случаев (12 больных), в течение одной недели сократилась до 15,56% (7 больных), а в течение одного месяца до – 6,67% (3 больных); прогнозировано индифферентная аритмия была в 17,78% случаев (8 больных) до лечения, в течение одной недели сократилась до 11,12% (5 больных), а в течение одного месяца до – 4,45% (2 больных). Из 10 больных, на фоне тромболизной процедуры, у семерых развивалась желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия, которая прекратилась после употреблении антиаритмических средств.

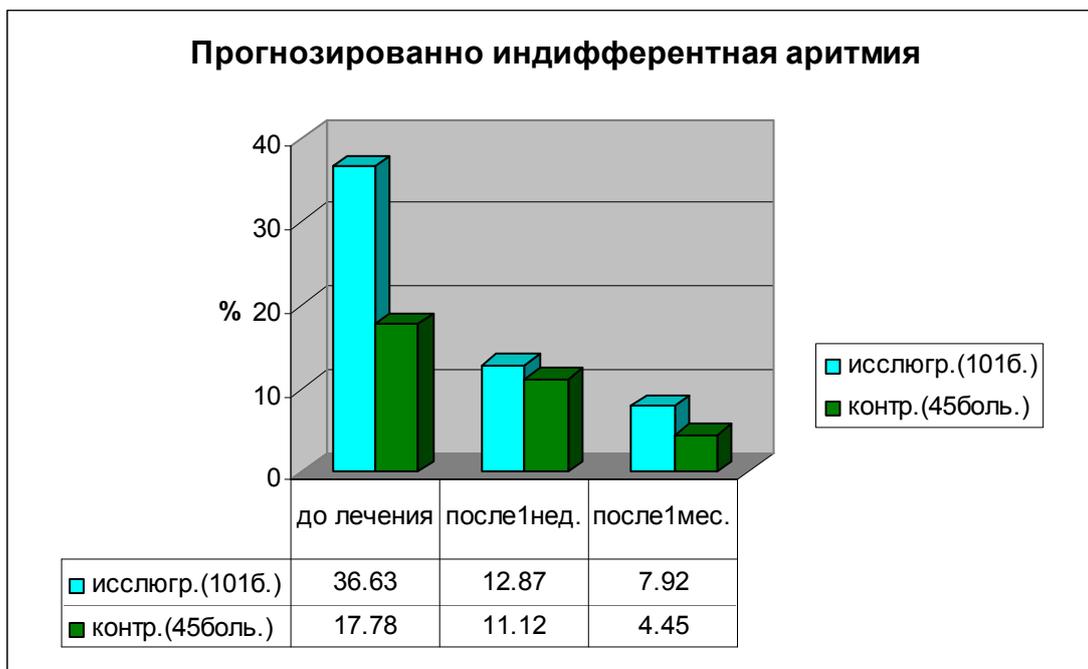


Рис. 6.

Динамика прогнозировано индифферентных аритмий в течение одного месяца после развития острого инфаркта миокарда.

В первой подгруппе проведен сравнительный анализ антиаритмического эффекта инфузии 25%-ный ГИК-а при помощи показателя Гольтера.

До лечения прогнозировано серьезная аритмия наблюдалась в 17,14% случаев (6 больных); прогнозировано индифферентная – в 28,67% (10 больных). На фоне инфузии ГИК-а прогнозировано серьезная аритмия сократилась в течение одной недели после начала лечения до 5,71% (2 больных), а в течение одного месяца до 0%; однако от прогнозировано индифферентного лечения через одну неделю до 18,57% (3 больных), а после начала лечения через 1 месяц до 2,85% (1 больной). У четверых больных, которым проводился тромболизис, в одном случае наблюдалось нарушение реперфузионного ритма на фоне инфузии ГИК-а, который выправился на фоне метаболокорректоров.

Во второй подгруппе провели сравнительный анализ антиаритмического эффекта метаболической триады (25%-ный поляризирующий раствор, предуктал MR, милдронат).

В основной группе от лечения после первой недели: до лечения прогнозировано серьезная аритмия наблюдалась в 25% случаев (8 больных), прогнозировано индифферентная – в 31,25% (10 больных). На фоне метаболической триады прогнозировано серьезная аритмия сократилась до 9,37% (3 больных), а прогнозировано индифферентная - до 9,37% (3 больных). У 5 больных, которым проводился тромболизис, ни в одном случае не обозначалось нарушение реперфузионного ритма на фоне метаболической триады.

В основной группе от начала лечения после первого месяца: в постинфарктный период на фоне метаболической триады серьезная аритмия сократилась до 3,12% (1 больной), однако прогнозировано индифферентная – до 6,25% (2 больных).

В третьей подгруппе было изучено комбинированное влияние 25%-го ГИК-а, предуктала MR, милдроната, плаферона лб на аритмии во время острого инфаркта миокарда.

В основной группе до лечения прогнозированно серьезная аритмия отмечалась в 32,35% случаев (11 больных), прогнозированно индифферентная – в 50% (17 больных). На фоне метаболической терапии прогнозированно серьезная аритмия сократилась в течение одной недели после начала лечения до 5,88% (2 больных), а в течение одного месяца до 2,94% (1 больных); однако от прогнозированно индифферентного лечения через одну неделю до 20,58% (7 больной), а после начала лечения через 1 месяц до 11,76% (4 больных). У 16 больных, которым проводился тромболизис, ни в одном случае не наблюдалось нарушение реперфузионного ритма на фоне метаболической терапии.

1. Влияние метаболической терапии на биомеханическую активность сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда по эхокардиографическим данным

Анализ динамических изменений эхокардиографических данных ($\Delta\%$) в исследуемой (101 больной) и контрольной группах (45 больных) до лечения и от начала лечения, через I неделю, показал следующее: в основной группе EDD сократился на 3,9%, а в контрольной - на 0,9%; ESD сократился на 4,5%, в контрольной - на 1,4%; EDV в исследуемой группе сократился на 7,7%, в контрольной - на 1,8%; ESV в основной группе сократился на 13,4%, в контрольной - на 2,6%; ударный объем в исследуемой группе увеличился на 12,0%, в контрольной - на 4,6%; фракция выброса увеличилась на 10,7%, а в контрольной группе на 2,5%.

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой (101 больной) и контрольной группах (45 больных) до лечения и от начала лечения после первого месяца показал следующее: в основной группе EDD сократился на 4,8%, а в контрольной - на 1,9% (рис. 7.a.); ESD уменьшился на 5,7%, в контрольной - на 2,8% (рис. 7.b.); EDV в исследуемой группе сократился на 9,3%, в контрольной - на 4,7% (рис.7.c.); ESV в основной группе уменьшился на 14,9%, в контрольной - на 4,1% (рис. 7.d.); ударный объем в исследуемой группе увеличился на 14,8%, в контрольной - на 6,8% (рис.7.e.); В исследуемой группе фракция выброса увеличилась на 14,2%, а в контрольной группе - на 4,5% (рис. 7.f.).

эхокардиографические данные	до лечения (n=146)		после 1 недели лечения (n=146)			
	основная группа (n=101)	контрольная гр. (n=45)	основная группа (n=101)	$\Delta\%$	контрольная гр. (n=45)	$\Delta\%$
EDD (мм)	58,88 2,49	57,56 0,93	56,54 1,05 [-]	-3,9	57,04 0,96 [-]	-0,9
ESD (мм)	41,46 1,01	40,50 0,95	39,55 0,60 [-]	-4,6	39,93 1,04 [-]	-1,4
EDV (мл)	160,73 4,93	167,92 6,58	148,33 4,61 [-]	-7,7	164,9 7,11 [-]	-1,8
ESV (мл)	69,69 2,60	82,42 5,29	60,19 1,76 [-]	-13,6	80,28 5,38 [-]	-2,6
SV (мл)	78,43 3,57	75,96 2,61	87,86 3,01 [+]	+12,0	79,38 2,54 [+]	+4,5

EF (%)	49,86 2,73	48,46 1,16	55,22 1,26 [+]	+10,7	49,67 1,17 [+]	+2,5
--------	---------------	---------------	----------------------	-------	----------------------	------

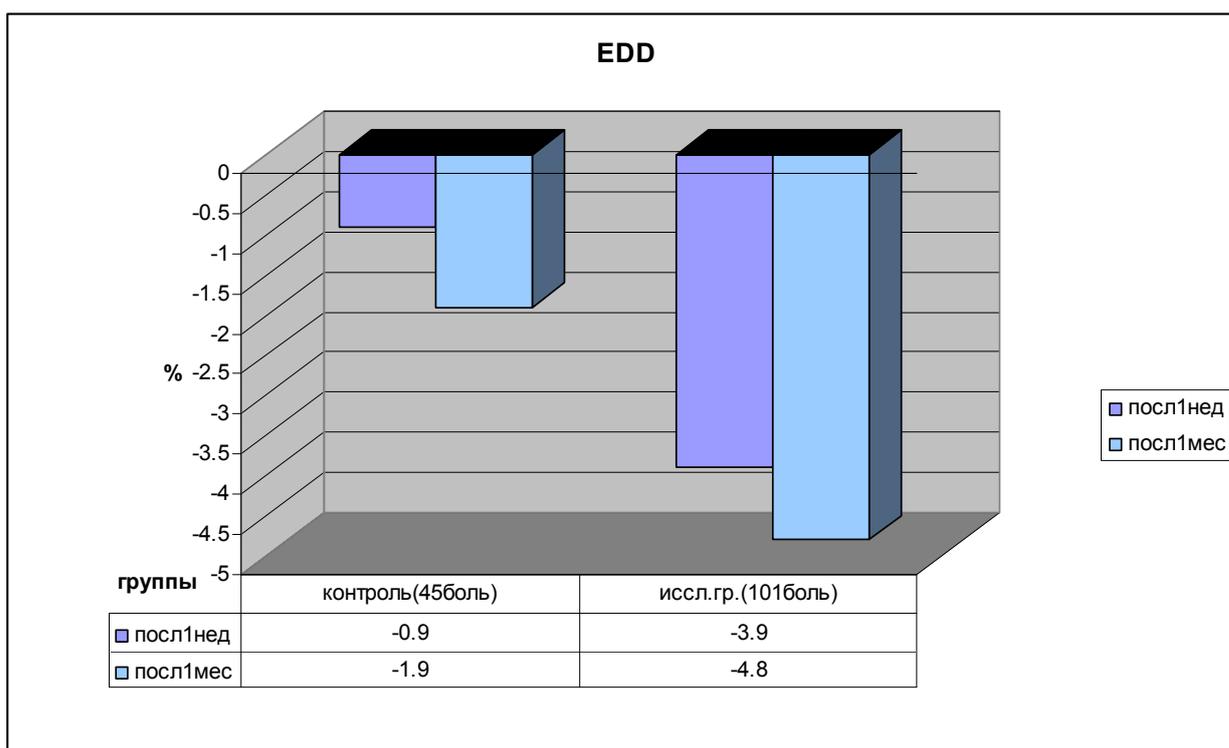
Таблица 4. Динамика эхокардиографических данных на фоне недельного лечения метаболической терапией.

Сокращения: EDD – Энддиастолический диаметр; ESD - эндсистолический диаметр; EDV – энддиастолический объем; ESV – эндсистолический объем; SV – ударный объем; EF – фракция изгнания.

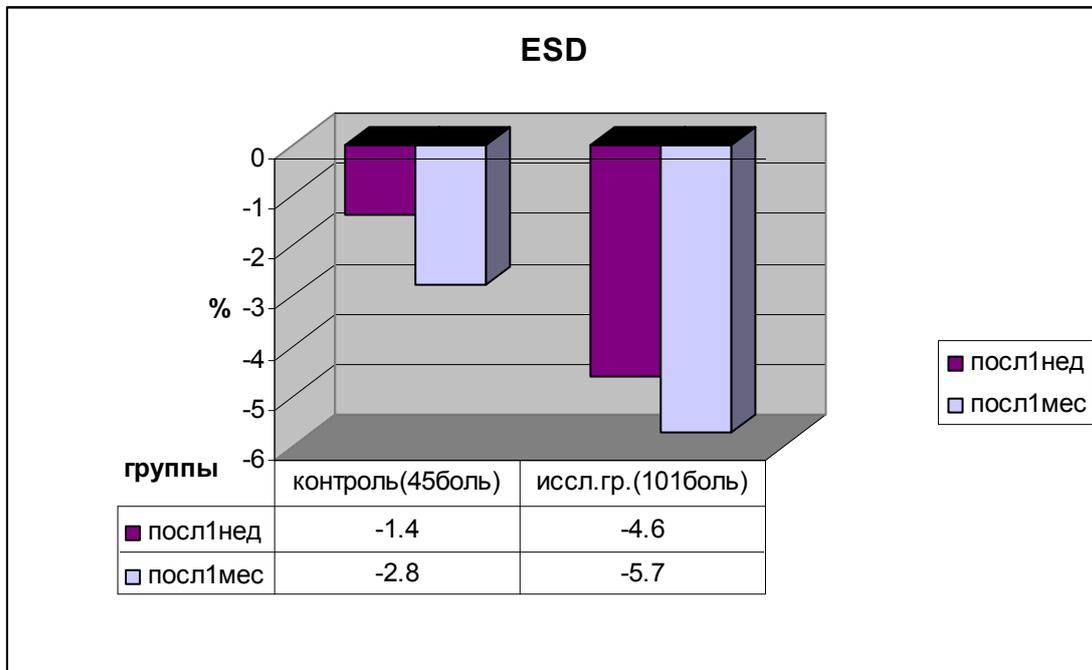
Таблица 5. Динамика эхокардиографических данных на фоне одного месяца после лечения метаболической терапией.

эхокардиографические данные	до лечения (n=146)		после 1 месяца лечения (n=146)			
	основная гр.(n=101)	контроль.группа (n=45)	основная гр.(n=101)	Δ%	контроль.группа (n=45)	Δ%
EDD (мм)	58,88 2,49	57,56 0,93	56,04 1,59 [-]	-4,8	56,46 1,3 [-]	-1,9
ESD (мм)	41,46 1,01	40,50 0,95	39,08 0,62 [-]	-5,7	38,37 0,9 [-]	-2,8
EDV (мл)	160,73 4,93	167,92 6,58	145,76 5,16 [-]	-9,3	160,03 6,8 [-]	-4,7
ESV (мл)	69,69 2,60	82,42 5,29	59,28 6,18 [-]	-14,9	79,05 4,69 [-]	-4,1
SV (мл)	78,43 3,57	75,96 2,61	90,11 4,52 [+]	+14,8	81,13 1,2 [+]	+6,8
EF (%)	49,86 2,73	48,46 1,16	56,96 1,90 [+]	+14,2	50,64 3,19 [+]	+4,5

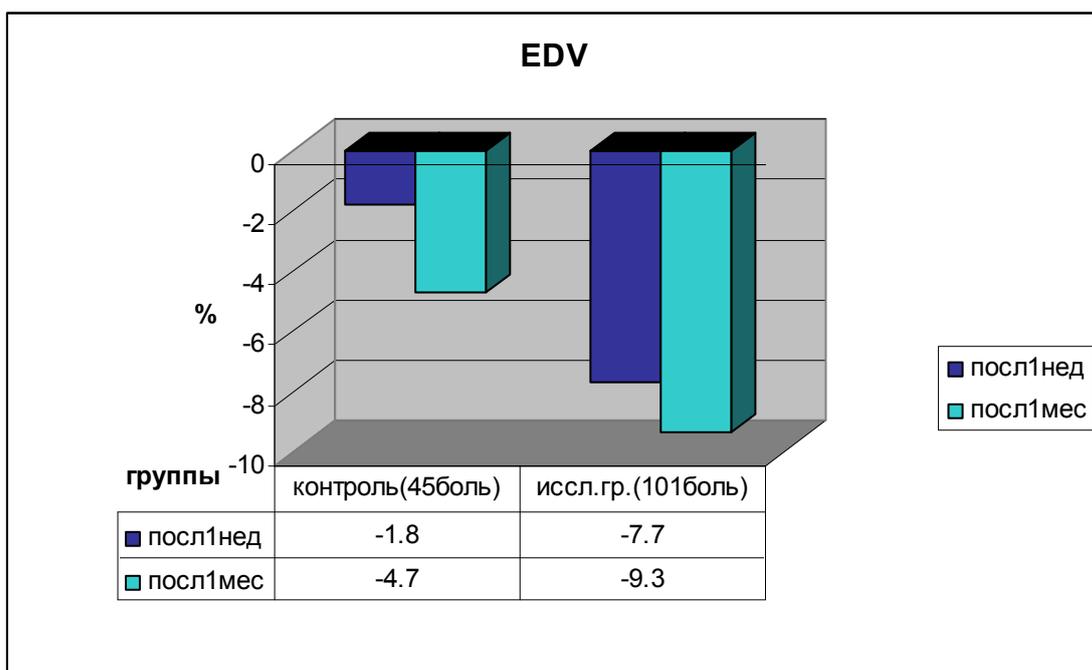
а)



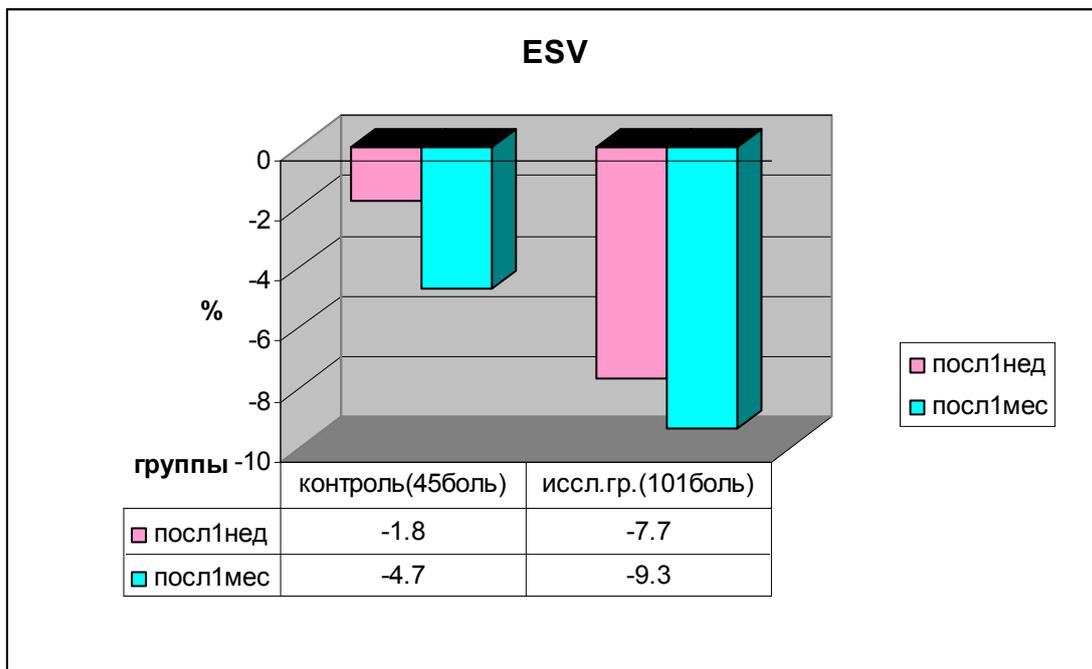
b)



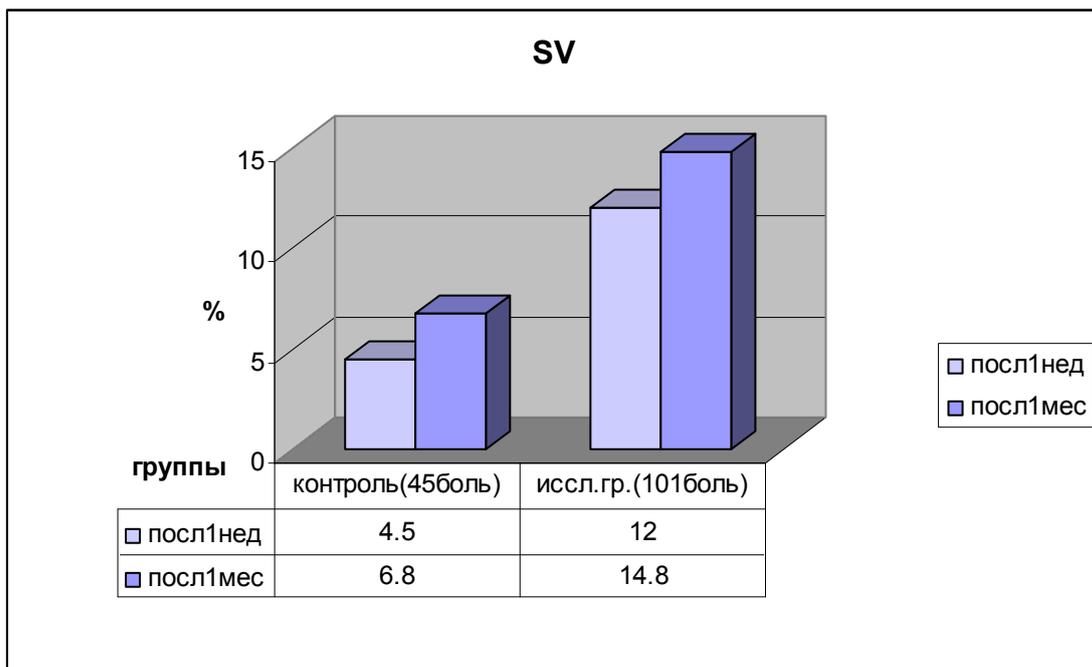
c)



d)



e)



f)

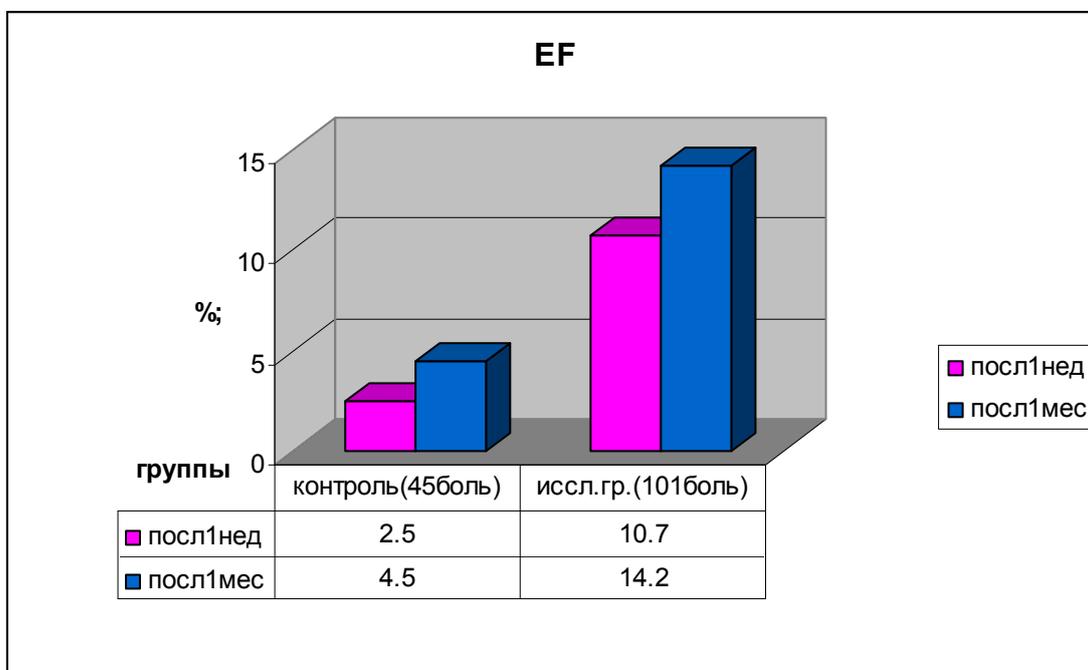


Рис. 7. Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой группе (101 больной): а) EDD; б) ESD; в) EDV; д) ESV; е) EF; ф) SV.

Анализ динамики эхокардиографических данных в отдельных подгруппах дал следующую картину:

В первой подгруппе было изучено влияние инфузии ГИК-а на динамику эхокардиографических данных в течение одного месяца после развития острого инфаркта миокарда.

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения через I неделю, показал следующее: в основной группе EDD сократился на 2,8%, а в контрольной - на 0,9%; ESD сократился на 3,5%, в контрольной - на 1,4%; EDV в исследуемой группе сократился на 5,5%, в контрольной - на 1,8%; ESV в основной группе сократился на 7,8%, в контрольной - на 2,6%; ударный объем в исследуемой группе увеличился на 8,6%, в контрольной - на 4,5%; фракция выброса увеличилась на 5,6%, однако в контрольной группе на 2,5% (таблица 6).

эхокардиографические данные	до лечения (n=80)		после 1 недели лечения (n=80)			
	основная гр. (n=35)	контрольная гр. (n=45)	основная гр. (n=35)	$\Delta\%$	контрольная гр. (n=45)	$\Delta\%$
EDD (мм)	57,42 0,41	57,56 0,93	55,81 0,5 [-]	-2,8	57,04 0,96 [-]	-0,9
ESD (мм)	39,87 0,46	40,50 0,95	38,47 0,35 [-]	-3,5	39,93 1,04 [-]	-1,4
EDV (мл)	167,24 4,85	167,92 6,58	158,04 4,12 [-]	-5,5	164,9 7,11 [-]	-1,8
ESV (мл)	64,02 2,36	82,42 5,29	59,03 2,13 [-]	-7,8	80,28 5,38 [-]	-2,6
SV (мл)	73,18 2,59	75,96 2,61	79,47 3,20 [+]	+8,6	79,38 2,54 [+]	+4,5
EF (%)	51,98 1,08	48,46 1,16	54,89 1,14 [+]	+5,6	49,67 1,17 [+]	+2,5

Таблица 6. Динамика эхокардиографических данных до- и после лечения, в течение одной недели

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения через I месяц показал следующее: в основной группе EDD сократился на 3,4%, в контрольной - на 1,9% (рис. 8. а); ESD сократился на 4,5%, в контрольной - на 2,8% (рис. 8. б); EDV в исследуемой группе сократился на 6,9%, в контрольной – на 4,7% (рис. 8. с); ESV в основной группе сократился на 10%, в контрольной - на 4,1% (рис. 8. d); ударный объем в исследуемой группе увеличился на 12,8%, в контрольной - на 6,8% (рис. 8. е); фракция выброса увеличилась на 10,5%, однако в контрольной группе на 4,5% (рис. 8. f) (таблица 7).

Таблица 7. Динамика эхокардиографических данных после лечения, в течение одного месяца.

эхокардиографические данные	до лечения (n=80)		после 1 месяца лечения (n=80)			
	основная гр. (n=35)	контрольная группа (n=45)	основная гр. (n=35)	$\Delta\%$	контрольная гр. (n=45)	$\Delta\%$
EDD (мм)	57,42 0,41	57,56 0,93	55,47 1,70 [-]	-3,4	56,46 1,3 [-]	-1,9
ESD (мм)	39,87 0,46	40,50 0,95	38,07 0,85 [-]	-4,5	38,37 0,9 [-]	-2,8
EDV (мл)	167,24 4,85	167,92 6,58	155,7 5,16 [-]	-6,9	160,03 6,8 [-]	-4,7
ESV (мл)	64,02 2,36	82,42 5,29	57,62 6,18 [-]	-10,0	79,05 4,69 [-]	-4,1
SV (мл)	73,18 2,59	75,96 2,61	82,55 4,52 [+]	+12,8	81,13 1,20 [+]	+6,8
EF (%)	51,98 1,08	48,46 1,16	57,44 1,90 [+]	+10,5	50,64 3,19 [+]	+4,5

Во второй подгруппе целью работы являлось изучение влияния метаболической триады (25%-ный ГИК, предуктал MR, милдроната) на динамику эхокардиографических данных в течение I месяца после острого инфаркта миокарда (в постинфарктный период).

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения, через I неделю, показал следующее: в основной группе EDD сократился на 4,2%, а в контрольной - на 0,9%; ESD сократился на 4,5%, в контрольной - на 1,4%; EDV в исследуемой группе сократился на 8,3%, в контрольной - на 1,8%; ESV в основной группе сократился на 17,7%, в контрольной - на 2,6%; ударный объем в исследуемой группе увеличился на 13,0%, в контрольной - на 4,5%; фракция выброса увеличилась на 12%, однако в контрольной группе на 2,5% (таблица 8).

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения через I месяц показал следующее: в основной группе EDD сократился на 5,2%, в контрольной - на 1,9%; ESD сократился на 5,5%, в контрольной - на 2,8%; EDV в исследуемой группе сократился на 10,2%, в контрольной - на 4,7%; ESV в основной группе сократился на 17,7%, в контрольной - на 4,1%; ударный объем в исследуемой группе увеличился на 15%, в контрольной - на 6,8%; фракция выброса увеличилась на 15%, однако в контрольной группе на 4,5% (таблица 9).

Таблица 8. Динамика эхокардиографических данных на фоне метаболической триады через 1 неделю.

эхокардиографические данные	до лечения (n=77)		после 1 недели лечения (n=77)			
	основная гр. (n=32)	контрольная гр. (n=45)	основная гр. (n=32)	Δ%	контрольная гр. (n=45)	Δ%
EDD (мм)	58,53 4,8	57,56 0,93	56,08 0,5 [-]	-4,2	57,04 0,96 [-]	-0,9
ESD (мм)	41,12 0,46	40,50 0,95	39,27 0,35 [-]	-4,5	39,93 1,04 [-]	-1,4
EDV (мл)	159,65 4,85	167,92 6,58	146,40 2,11 [-]	-8,3	164,90 7,11 [-]	-1,8
ESV (мл)	70,37 2,36	82,42 5,29	57,92 1,05 [-]	-17,7	80,28 5,38 [-]	-2,6
SV (мл)	70,72 2,59	75,96 2,61	79,91 2,20 [+]	+13,0	79,38 2,54 [+]	+4,5
EF (%)	52,80 1,08	48,46 1,16	59,13 1,5 [+]	+12,0	49,67 1,17 [+]	+2,5

Таблица 9. Динамика эхокардиографических данных на фоне метаболической триады после лечения в течение одного месяца.

эхокардиографические данные	до лечения (n=77)		после 1 месяца лечения (n=77)			
	основная гр. (n=32)	контрольная гр. (n=45)	основная гр. (n=32)	Δ%	контрольная гр. (n=45)	Δ%
EDD (мм)	58,53 4,8	57,56 0,93	55,49 0,95 [-]	-5,2	56,46 1,3 [-]	-1,9
ESD (мм)	41,12 0,46	40,50 0,95	38,86 0,76 [-]	-5,5	38,37 0,9 [-]	-2,8
EDV (мл)	159,65 4,85	167,92 6,58	143,37 5,16 [-]	-10,2	160,03 6,8 [-]	-4,7
ESV (мл)	70,37 2,36	82,42 5,29	59,12 6,18 [-]	-16,0	79,05 4,69 [-]	-4,1
SV (мл)	70,72 2,59	75,96 2,61	81,32 4,52 [+]	+15,0	81,13 1,20 [+]	+6,8
EF (%)	52,80 1,08	48,46 1,16	60,72 1,90 [+]	+15,0	50,64 3,19 [+]	+4,5

В третьей подгруппе было изучено влияние метаболической терапии на динамику эхокардиографических данных в течение одного месяца развития острого инфаркта миокарда.

Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей (Δ%) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения, через 1 неделю, показал следующее: в основной группе EDD сократился на 4,9%, в контрольной - на 0,9%; ESD сократился на 5,7%, в контрольной - на 1,4%; ESV в основной группе сократился на 14,8%, в контрольной - на 2,6%; EDV в исследуемой группе сократился на 9,5%, в контрольной - на 1,8%. ударный объем в исследуемой группе увеличился на 14,0%, в контрольной - на 4,5%; фракция выброса увеличилась на 15,3%, однако в контрольной группе на 2,5% (таблица 10).

Таблица 10. Динамика эхокардиографических данных на фоне метаболической терапии до- и после лечения, в течение одной недели

эхокардиографические данные	до лечения (n=79)		после 1 недели лечения (n=79)			
	основная гр.(n=34)	контрольная группа (n=45)	основная группа (n=34)	Δ%	контрольная гр. (n=45)	Δ%
EDD (мм)	60,70 2,28	57,56 0,93	57,73 2,1 [-]	-4,9	57,04 0,96 [-]	-0,9
ESD (мм)	43,40 2,13	40,50 0,95	40,93 1,3 [-]	-5,7	39,93 1,04 [-]	-1,4
EDV (мл)	155,30 5,58	167,92 6,58	140,55 7,6 [-]	-9,5	164,9 7,11 [-]	-1,8
ESV (мл)	74,70 4,55	82,42 5,29	63,64 2,1 [-]	-14,8	80,28 5,38 [-]	-2,6
SV (мл)	91,40 5,55	75,96 2,61	104,2 3,64 [+]	+14,0	79,38 2,54 [+]	+4,5
EF (%)	44,80 0,57	48,46 1,16	51,65 1,15 [+]	+15,3	49,67 1,17 [+]	+2,5

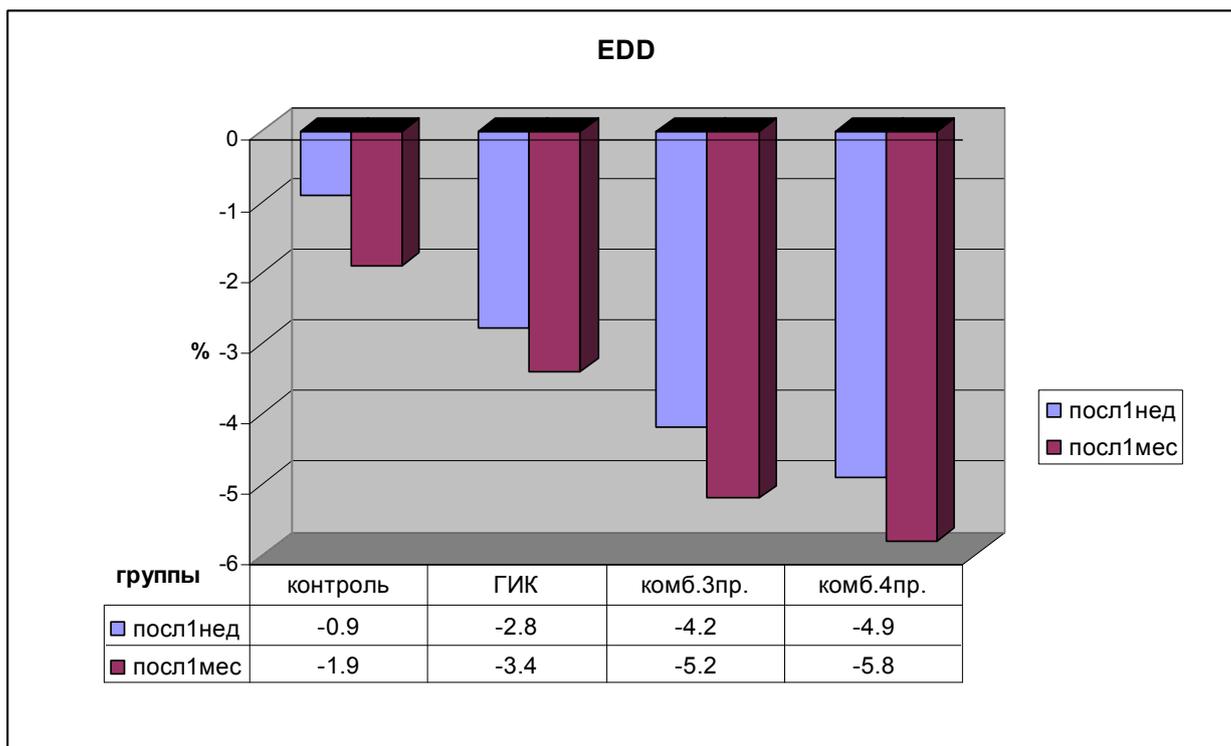
Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей (Δ%) в исследуемой и контрольной группах до лечения и от начала лечения через I месяц показал следующее: в основной группе EDD сократился на 5,8%, в контрольной - на 1,9%; ESD сократился на 7,1 %, в контрольной - на 2,8%; EDV сократился на 11,0%, в контрольной - на 4,7%; ESV в основной группе сократился на 18,2%, в контрольной - на 4,1%; ударный объем в исследуемой группе увеличился на 16,5%, в контрольной - на 6,8%; фракция выброса увеличилась на 17,7%, однако в контрольной группе на 4,5% (таблица 11).
Таблица 11. Динамика эхокардиографических данных фоне метаболической терапии после лечения, в течение одного месяца.

эхокардиографические данные	до лечения (n=79)		после 1 месяца лечения (n=79)			
	основная гр. (n=34)	контрольная группа (n=45)	основная гр. (n=34)	Δ%	контроль. гр. (n=45)	Δ%
EDD (мм)	60,7 2,28	57,56 0,93	57,18 2,14 [-]	-5,8	56,46 1,3 [-]	-1,9
ESD (мм)	43,4 2,13	40,50 0,95	40,32 0,25 [-]	-7,1	38,37 0,9 [-]	-2,8
EDV (мл)	155,3 5,58	167,92 6,58	138,22 3,47 [-]	-11,0	160,03 6,8 [-]	-4,7
ESV (мл)	74,7 4,55	82,42 5,29	61,10 5,38 [-]	-18,2	79,05 4,69 [-]	-4,1
SV (мл)	91,4 5,55	75,96 2,61	106,48 5,78 [+]	+16,5	81,13 1,20 [+]	+6,8
EF (%)	44,8 0,57	48,46 1,16	52,73 1,43 [+]	+17,7	50,64 3,19 [+]	+4,5

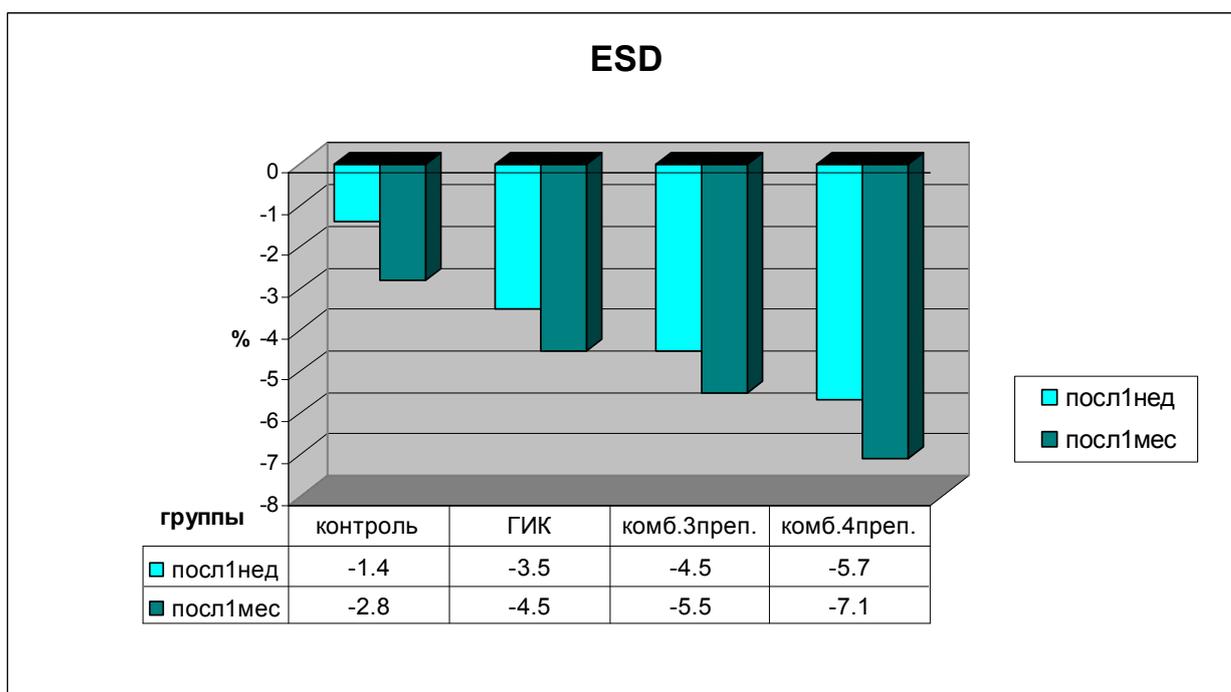
Динамику эхокардиографических параметров ярко отражает гистограммы, представленные на рисунке №8, где видно, что имеется существенное различие между

различными группами исследуемой группы и контрольными данными: систолический объем, ударный объем и показатели фракции изгнания.

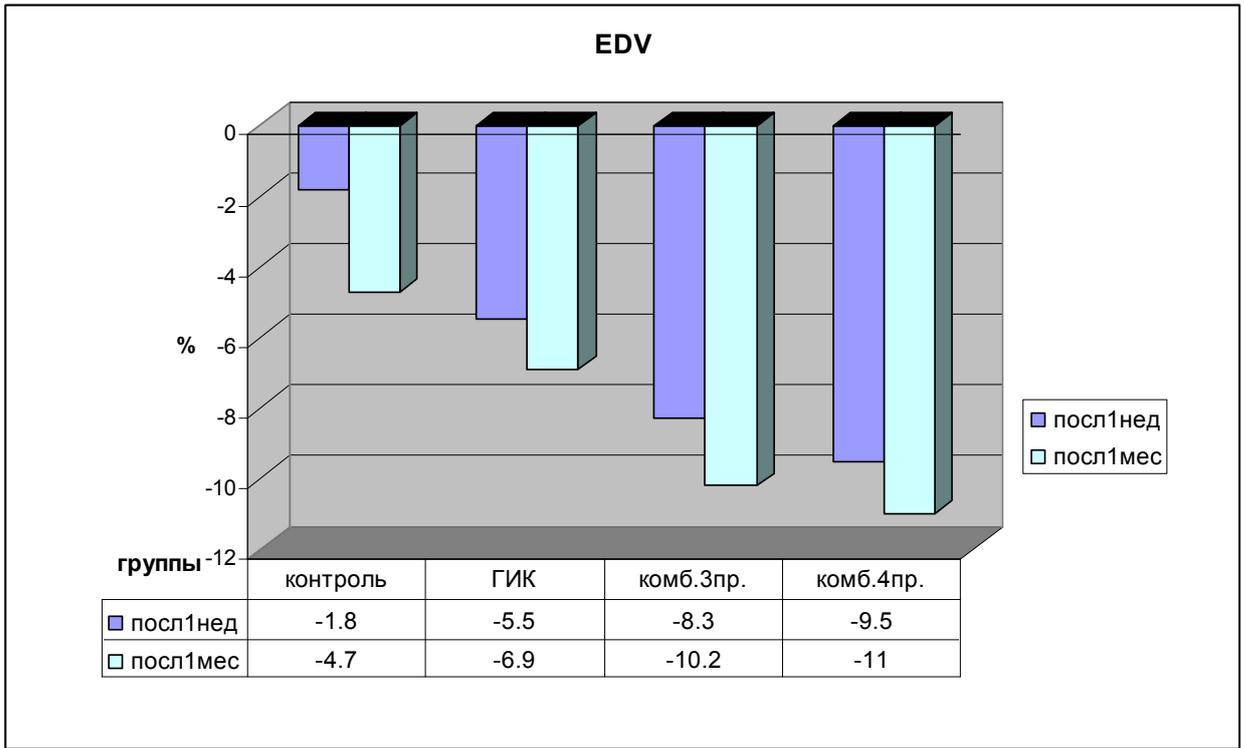
a)



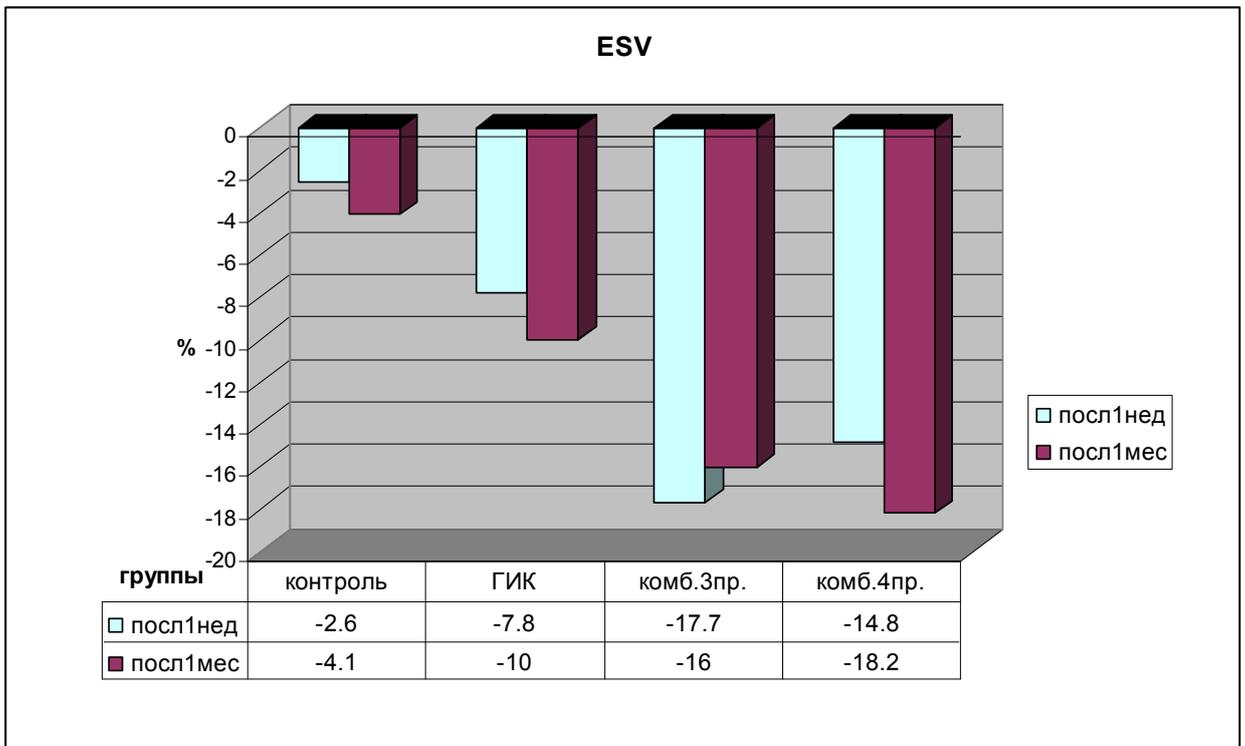
b)



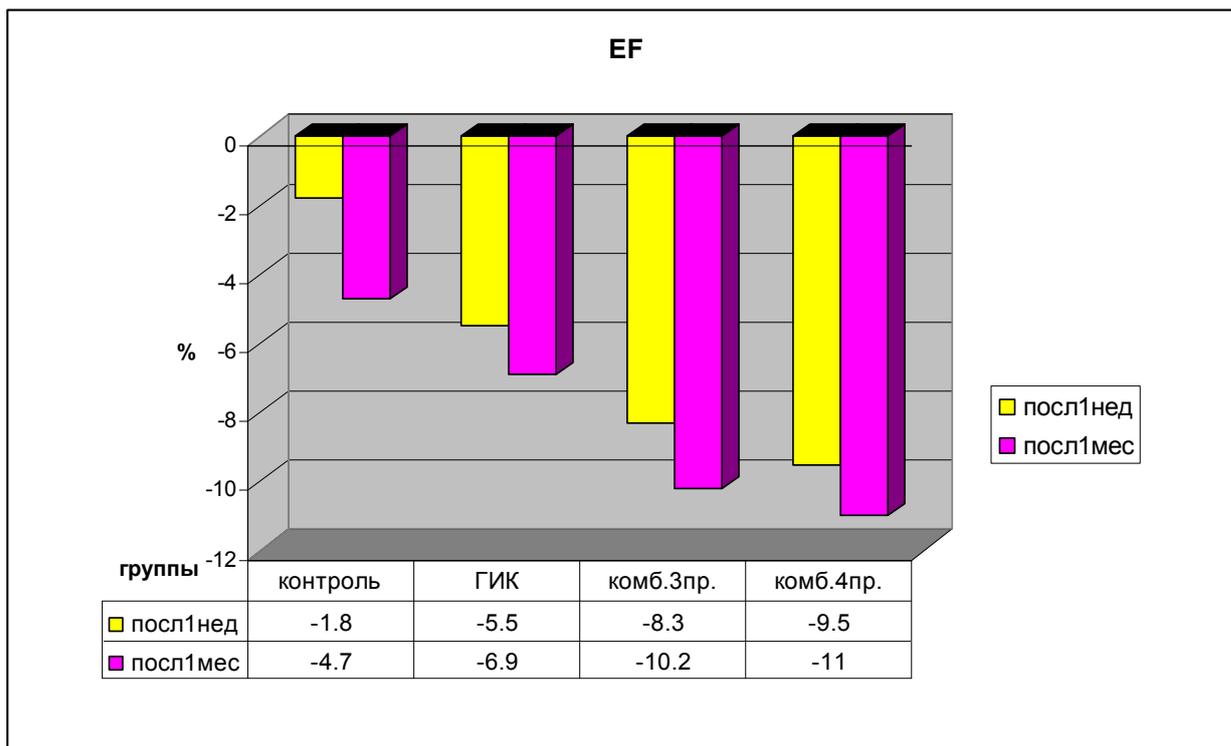
c)



d)



e)



f)

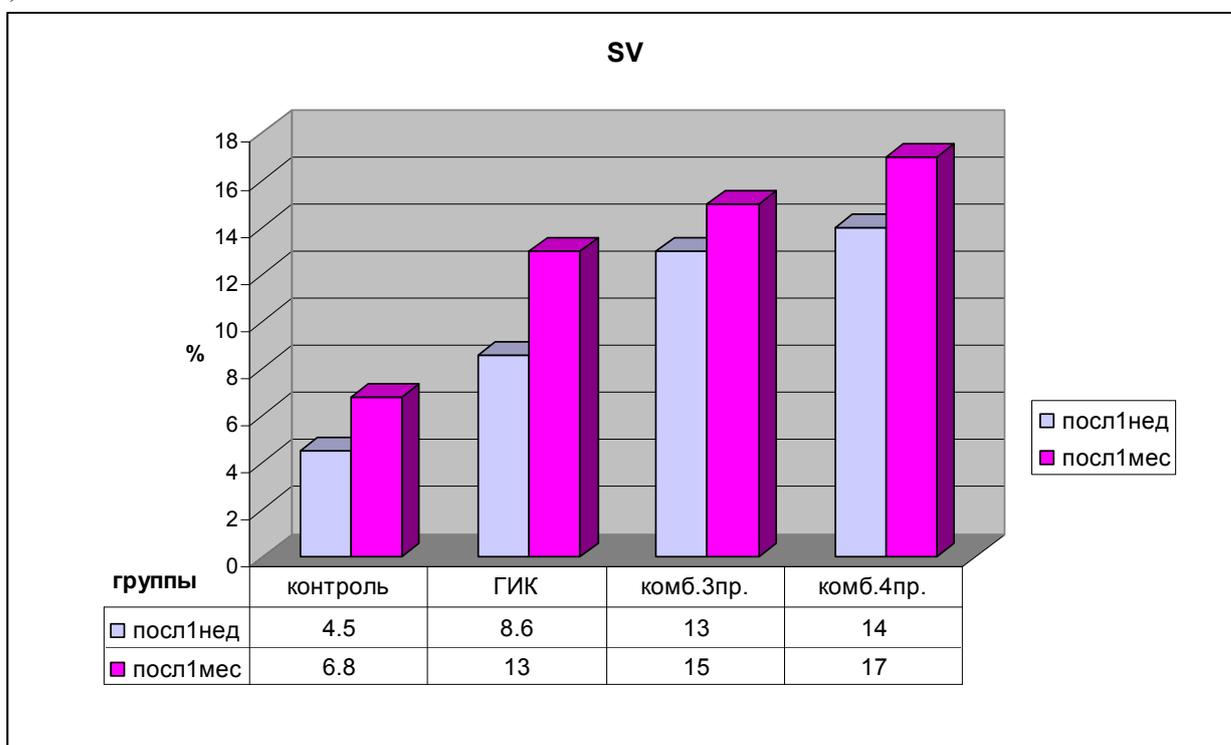


Рис. 1. Анализ динамических изменений эхокардиографических показателей ($\Delta\%$) в различных подгруппах: а) EDD; б) ESD; в) EDV; г) ESV; е) EF; ф) SV.

Из 101-го пациента, метаболическая терапия которых проводилась, обследование закончил 91 больной. Скончалось 10 пациентов (9,90%). Из них трое – во время нахождения в стационаре, семеро – после выписки из стационара в течение одного месяца. Причиной смерти в стационаре была фибриляция желудочков (1 пациент) и асистолия (2 пациента). Непосредственная причина смерти больных, выписавшихся из стационара, не была установлена. В контрольной группе, которая была представлена 45 пациентами, показатель смерти в период обследования, составил 11,1% (5 пациентов). Причиной смерти одного пациента была кардиальная астма и отек легкого, один пациент скончался от желудочковой фибриляции, трое выписавшихся больных скончались по неизвестным для нас причинам.

Нами было проанализировано влияние метаболической терапии на частоту постинфарктной стенокардии. Анализ показал, что в исследуемой группе отмечалось 23,76 % (24 больных), в контрольной – 37,77% (17 больных). В сокращении случаев приступов постинфарктной стенокардии большое значение предается препарату предуктал MR ввиду его антигипоксических свойств.

В течение обследования не было зафиксировано ни одного случая аллергических реакций, а также не были зафиксированы побочные явления по отношению к метаболическим препаратам.

Таким образом, из представленного материала выясняется, что комбинация метаболических препаратов, действующих различными механизмами во время острого инфаркта миокарда значительно улучшает как биоэлектрическую, так и биомеханическую функцию сердца, что должно объясняться антиишемическим, противовоспалительным, антиоксидантным и иммуностабилизирующим влиянием.

ВЫВОДЫ

1. Метаболическая триада (25%-ный ГИК, Предуктал MR, Милдроната) представляет собой активное средство метаболической коррекции при остром инфаркте миокарда. Вместе с традиционными средствами их употребление приводит к улучшению клинического течения, к уменьшению осложнений и летальности.
2. На фоне традиционного лечения острого инфаркта миокарда включение метаболической терапии сокращает время нормализации S-T сегмента по сравнению с традиционной терапией в контрольной группе.
3. При инфаркте миокарда, включение комбинированной метаболической терапии, на фоне традиционного лечения, усиливает функцию локальной сократимости, что можно объяснить положительным влиянием метаболических препаратов на очаги периинфарктных зон, которые находятся в положении станинга и гибернации.
4. Комбинированная метаболическая терапия, вместе с традиционным лечением, значительно уменьшает показатель смертности больных как в период острого инфаркта миокарда, так и в постинфарктный период (от начала лечения в течение одного месяца).
5. На фоне тромболитической терапии во время острого инфаркта миокарда, комбинация метаболических препаратов значительно уменьшает как прогнозируемо серьезную аритмию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комбинированная метаболическая терапия, обладающая антиишемическим и антиоксидантным свойствами, дает основание для ее применения вместе с традиционными лечебными средствами, в острой стадии инфаркта миокарда.
2. С целью профилактики реперфузионного повреждения миокарда вместе с традиционным лечением целесообразно применение комбинированной метаболической терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. И. Мегреладзе, Т. Сванидзе, И.Цинцадзе. Влияние метаболической терапии на функциональное состояние сердца при остром инфаркте миокарда. КАРДИОЛОГИЯ И ВНУТРЕННЯЯ МЕДИЦИНА. Тбилиси, №1 (V), 2004, 71-73. (на груз.яз).
2. Сванидзе Т.Дж., Мегреладзе И.И., Цинцадзе И.Н.. Влияние высокопроцентной глюкозо-инсулино-калиевой смеси при остром инфаркте миокарда. Известия Академии Наук Грузии. Биологическая Серия А, 2005, №2, Том 31, 255-260. (на груз.яз).
3. Мегреладзе И.И., Сванидзе Т.Дж.. Влияние метаболической терапии на частоту постинфарктных осложнений. Известия Академии Наук Грузии. Биологическая Серия А, 2005, №5, Том 31, 687-693. (на груз.яз).
4. Т. Сванидзе, М. Горгошидзе, И. Цинцадзе, Т. Глonti. Влияние метаболической триады (глюкозо-инсулино-калиевой смеси, милдронат, предуктал MR) при остром инфаркте миокарда”. GEORGIAN MEDICAL NEWS. № 2 (131), 2006, 49-52.