

DOI: 10.26693/jmbs03.01.151

УДК 756.36-004.56-083:176-375.7

Латогуз С. И., Латогуз Ю. И.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ФИНОПТИНОМ + АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

slatoguz@gmail.com

В работе представлены результаты изучения комбинированной медикаментозной коррекции аритмий с помощью сочетанного применения финоптина и альфа-токоферола, а также его влияния на метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические механизмы при нарушениях ритма сердца. Клиническая эффективность комбинации финоптина и альфа-токоферола изучена у 36 больных, у больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС, лечение финоптином которых не дало положительного эффекта (21 больной) или дало удовлетворительный терапевтический эффект (15 больных).

Таким образом, более выраженные положительные метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические сдвиги при лечении финоптином с альфа-токоферолом отмечаются при хорошем терапевтическом эффекте у больных с мерцанием и трепетанием предсердий, с наджелудочковыми формами аритмий.

Ключевые слова: финоптин, альфа-токоферол, хроническая ишемическая болезнь сердца, наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Избранное направление исследования является составной частью научно-

исследовательской работы кафедры физической реабилитации, спортивной медицины с курсом физического воспитания и здоровья Харьковского национального медицинского университета «Разработка, апробация и внедрение критериев оценки адаптационных возможностей и их коррекцию соответственно физическим нагрузкам, оценка физической работоспособности», № гос. регистрации 0112U001821.

Введение. Нарушения ритма сердца являются наиболее грозными осложнениями ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 3, 4]. Патогенез ИБС и осложняющих ее аритмий, исход заболевания во многом зависит от нарушений метаболизма, возникающих в результате ишемии и гипоксии миокарда [9, 12, 14].

Ведущая роль в реализации метаболического ответа принадлежит процессам перекисного окисления липидов [10, 11].

Активация процессов перекисного окисления липидов - важное патогенетическое звено в развитии аритмий у больных ХИБС [6, 7].

Возникновение дистрофических изменений в миокарде, признаков атеросклеротического и постинфарктного кардиосклероза, нарушений ритма сердца на фоне прогрессирования атеросклероза венечных артерий - все это в значительной степени обусловлено развитием малоуправляемого

Таблица 1 – Терапевтическая эффективность сочетанного применения финоптина и альфа-токоферола при нарушениях ритма сердца у больных ХИБС

Форма аритмии	Число наблюдений	Терапевтический эффект			Положительный эффект (%)
		Хороший	Удовлетворительный	Отсутствует	
НЖЭ	7	3	2	2	71,4
МА и ТП	18	10	5	3	80,0
ЖЭ	11	5	2	4	83,4
Итого:	36	18	9	9	63,6
%	100	50	25	25,0	
		75			

процесса биохимических реакций с образованием высокоактивных свободнорадикальных перекисных соединений [5].

Для инактивации этого процесса необходимы антиоксиданты, в том числе и неферментные, такие как витамин Е, аскорбиновая кислота, селен и др. [5, 8]. Среди этих веществ альфа-токоферол (витамин Е) – наиболее активный и чаще всего

применяемый антиоксидант. Он связывает радикалы полиненасыщенных жирных кислот, прерывая этим цепь свободно-радикальных реакций и таким образом предотвращает перекисное окисление липидов. Альфа-токоферол тормозит окисление селенидов в мембранах митохондрий, поддерживает активность глутатионпироксидазы - важного антиоксидантного фермента [2, 6, 7, 13].

Таблица 2 – Метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические эффекты комбинации финоптина с альфа-токоферолом при различных нарушениях ритма сердца у больных ХИБС до и после лечения

Показатели	Формы аритмий					
	НЖЭ		МА и ТП		ЖЭ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Адреналин (А)	56,9 ± 2,9	55,8 ± 3,3	63,1 ± 6,5	61,4 ± 4,2	64,4 ± 2,3	62,2 ± 1,8
Норадреналин (НА)	139,3 ± 2,0	134,5 ± 2,1	173,1 ± 2,6	142,6 ± 1,8	139,8 ± 1,9	133,7 ± 2,4
Свободные жирные кислоты (СЖК)	857,3 ± 18,7	801,4 ± 12,6	897,8 ± 21,4	803,4 ± 17,3	904,3 ± 29,4	871,9 ± 31,5
Ацетил гидроперекиси (АГП)	13,9 ± 0,2	11,2 ± 0,15	15,8 ± 0,3	10,8 ± 0,2	15,1 ± 0,1	11,2 ± 0,2
Малоновый диальдегид (МДА)	12,2 ± 0,25	10,1 ± 0,1	14,4 ± 0,3	11,3 ± 0,2	14,1 ± 0,2	10,2 ± 0,25
Перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ)	18,0 ± 0,3	17,3 ± 0,4	29,4 ± 0,3	21,4 ± 0,2	27,4 ± 0,4	18,3 ± 0,3
Лингвальный тест (ЛТ)	36,9 ± 1,8	35,8 ± 2,9	48,7 ± 1,2	36,7 ± 1,0	44,8 ± 1,3	40,4 ± 1,7
К+плазмы	3,9 ± 0,27	3,1 ± 0,3	4,8 ± 0,3	3,6 ± 0,1	4,1 ± 0,24	3,8 ± 0,21
К+эритроц.	75,4 ± 10,1	90,3 ± 11,0	79,9 ± 4,0	97,8 ± 2,2	80,5 ± 3,4	99,8 ± 2,7
Na+эритроц	22,9 ± 2,5	20,4 ± 2,6	32,5 ± 0,9	24,1 ± 1,0	32,1 ± 1,9	21,1 ± 1,0
К+пл/К+эр	0,05 ± 0,007	0,02 ± 0,01	0,06 ± 0,006	0,03 ± 0,005	0,07 ± 0,01	0,05 ± 0,02
Na+эр/К+эр	0,3 ± 0,02	0,18 ± 0,01	0,5 ± 0,04	0,3 ± 0,02	0,45 ± 0,03	0,3 ± 0,01
pH	7,34 ± 0,08	7,37 ± 0,1	7,34 ± 0,1	7,36 ± 0,1	7,35 ± 0,09	7,36 ± 0,07
pCO2	47,1 ± 1,2	44,0 ± 0,9	43,1 ± 0,6	33,3 ± 0,6	48,6 ± 1,2	40,3 ± 0,9
pO2	78,7 ± 1,9	83,9 ± 1,7	69,8 ± 1,1	87,1 ± 0,9	71,5 ± 1,0	79,8 ± 0,7
Частота сердечных сокращений (ЧСС)	69,0 ± 1,1	67,3 ± 1,2	76,3 ± 2,2	74,1 ± 2,5	68,4 ± 1,4	65,3 ± 1,8
Артериальное давление среднее (АДср)	100,0 ± 2,2	90,1 ± 2,0	105,4 ± 3,0	93,3 ± 2,0	101,4 ± 1,6	96,2 ± 1,8
Ударный объем (УО)	69,1 ± 0,8	72,3 ± 1,0	51,3 ± 1,2	63,2 ± 1,1	60,9 ± 1,8	62,1 ± 2,4
Минутный объем (МО)	4,53 ± 0,11	5,0 ± 0,3	4,1 ± 0,16	5,9 ± 0,09	4,17 ± 0,13	4,5 ± 0,24
Сердечный индекс (СИ)	2,36 ± 0,06	2,4 ± 0,06	2,04 ± 0,04	2,6 ± 0,03	2,2 ± 0,07	2,4 ± 0,09
Ударный индекс (УИ)	35,3 ± 0,4	36,1 ± 0,7	28,1 ± 0,3	35,5 ± 0,2	31,1 ± 1,0	33,5 ± 1,2
Общее периферическое сопротивление (ОПС)	1801 ± 20,5	1701 ± 21,0	2100 ± 24,0	1760 ± 41,0	2040 ± 34,2	1605 ± 28,8
Конечный диастолический диаметр левого желудочка (КДД)	53,0 ± 1,2	48,2 ± 1,1	54,5 ± 1,7	49,3 ± 1,1	53,1 ± 0,4	47,0 ± 0,3
Конечный систолический диаметр левого желудочка (КСД)	40,8 ± 0,4	39,7 ± 0,5	42,4 ± 1,2	37,8 ± 1,0	41,8 ± 1,8	40,9 ± 2,0
Конечный диастолический индекс (КДИ)	36,9 ± 1,9	36,7 ± 2,0	36,7 ± 1,1	33,0 ± 0,7	36,8 ± 1,4	34,9 ± 1,9
Фракция укорочения (ФУ)	19,9 ± 0,8	18,7 ± 1,3	22,0 ± 3,7	21,9 ± 2,7	22,7 ± 1,4	21,8 ± 1,8

Целью данного исследования было изучение в сравнительном аспекте с финоптином комбинированную медикаментозную коррекцию аритмий с помощью сочетанного применения финоптина и альфа-токоферола, а также его влияния на метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические механизмы при нарушениях ритма сердца.

Материалы и методы исследования. Клиническая эффективность комбинации финоптина и альфа-токоферола изучена у 36 больных, у больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС, лечение финоптином которых не дало положительного эффекта (21 больной) или дало удовлетворительный терапевтический эффект (15 больных): 31 мужчина и 5 женщин в возрасте от 30 до 78 лет. На фоне гипертонической болезни аритмии протекали у 29 больных, без гипертонической болезни – у 7 больных, с нарушением кровообращения IIA ст. – у 28, IIB ст. – у 6, III стадии – у 2 больных. В этой группе больных принимавших финоптин и альфа-токоферол, наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) наблюдалась у 7, мерцание и трепетание предсердий – у 18, желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) – у 11 больных. Все больные находились под постоянным кардиомониторным наблюдением, электрофизиологическим и гемодинамическим контролем. До лечения и после лечения комбинированной терапией проводилось исследование метаболических факторов и нейрогуморальных аспектов регуляции сердечно-сосудистой системы. Финоптин назначали в прежних дозах. Альфа-токоферол назначали в суточной дозе 100–200 мг внутрь в виде 10% масляного раствора или внутримышечно по 1 мл 10% масляного раствора в подогретом виде в течение 2–3 недель.

От каждого человека получено письменное согласие на проведение исследования, согласно рекомендациям этических комитетов по вопросам биомедицинских исследований, законодательства Украины об охране здоровья и Хельсинкской декларации 2000 г., директивы Европейского общества 86/609 об участии людей в медико-биологических исследованиях.

Результаты исследования и их обсуждение.

При сочетанном применении финоптина с альфа-токоферолом положительный эффект, как это видно из **таблицы 1**, был отмечен в 75%, хороший – в 50%, удовлетворительный – в 25% случаев.

Терапевтический эффект отсутствовал у 9 больных, что составляет 25%. Положительный терапевтический эффект при наджелудочковой экстрасистолии наблюдался в 71,4%, при мерцании (МА) и трепетании предсердий (ТП) – в 83,4%, при желудочковой экстрасистолии – в 63,6%,

при наджелудочковых формах аритмии – в 80% случаев.

Таким образом, лечение финоптином и альфа-токоферолом более эффективно монотерапии финоптином (**табл. 1**) при всех нарушениях ритма сердца (75% и 63,2%), при каждом виде аритмий в отдельности (наджелудочковой экстрасистолии 71,4% и 66,6%, мерцания и трепетания предсердий – 83,4% и 66,7%, при желудочковой экстрасистолии – 63,6% и 53,3%). Также как и при лечении финоптином, положительное действие более выражено при сочетанном применении финоптина и альфа-токоферола у больных с наджелудочковыми формами аритмий (80% и 66,65%).

В **таблице 2** представлены метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические эффекты сочетанного применения финоптина и альфа-токоферола. Как следует из **таблицы 2**, под влиянием финоптина и альфа-токоферола наблюдаются более значительные положительные сдвиги в метаболических, нейрогуморальных и гемодинамических нарушениях у больных с аритмиями на фоне ХИБС при сравнении с монотерапией аллапинином.

Таким образом, сравнивая терапевтическую, метаболическую, нейрогуморальную и гемодинамическую эффективность финоптина и альфа-токоферола, можно сделать следующие **выводы**:

1. Больше количество положительных значимых сдвигов в гемодинамике, метаболизме и нейрогуморальных показателях, чем при монотерапии финоптином.
2. При наджелудочковой экстрасистолии достоверно уменьшаются содержание СЖК, АГП, МДА, коэффициенты К+пл/К+эр, Na+эр/К+эр, BE, pCO₂, ОПС, КДД, увеличивается концентрация К+эр, pO₂.
3. При мерцании и трепетании предсердий значительно снижаются содержание и показатели НА, СЖК, АГП, МДА, ПГЭ, ЛТ, К, Na+эр., коэффициенты К+пл/Кэр., Na+эр./К+эр., BE, pCO₂, ОПС, КДД, КСД, КДИ и значимо увеличиваются показатели К+эр., pO₂, УО, МО, СИ, УИ.
4. При желудочковой экстрасистолии достоверные различия наблюдаются в снижении АГП, МДА, ПГЭ, Na+эр., Na+эр/К+эр, pCO₂, ОПС, КДД, а также в повышении К+эр., pO₂.
5. Более выраженные положительные метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические сдвиги при лечении финоптином с альфа-токоферолом отмечаются при хорошем терапевтическом эффекте у больных с мерцанием и трепетанием предсердий, с наджелудочковыми формами аритмий.
6. При лечении комбинацией финоптина с альфа-токоферолом отмечены более значимые положительные изменения в ПОЛ и АОС, обмене электролитов, гемодинамике и внутрисердечной кинетике.

7. Более выраженный положительный клинический, метаболический, нейрогуморальный и гемодинамический эффекты при назначении этой комбинации объясняется, в том числе, антиоксидантным действием альфа-токоферола, в снижении под его влиянием промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, в повышении активности АОС.

Перспективы дальнейших исследований. Изучение комбинированной медикаментозной коррекции аритмий с помощью сочетанного применения финоптина и альфа-токоферола, а также его влияния на метаболические, нейрогуморальные и гемодинамические механизмы при нарушениях ритма сердца будет продолжено и изучено в последующих научных разработках.

References

1. Adnan A, Mazur NA. Opyt kombinirovannogo primeneniya antiaritmicheskikh preparatov I i III grupp u bolnykh s refrakternymi k terapii aritmiyami. *Kardiologiya*. 1988; 3: 51-4. [Russian].
2. Voskresenskiy ON. Svobodnoradikalnyy put okisleniya lipidov i ego rol v patologii arteriy. V kn: «*Lipidy v organizme zhivotnykh i cheloveka*». M: 1974. s 36-45. [Russian].
3. Golitsyn SP, Malakhov VI, Sokolov SF. Chrespishchevodnaya elektro-kardiostimulyatsiya v diagnostike i lechenii narusheniy ritma serdtsa. *Kardiologiya*. 1990; 12: 105. [Russian].
4. Grigorov SS, Smirnov BV. Elektricheskaya stimulyatsiya serdtsa pri zheludochkovoy takhikardii. Opredelenie mekhanizma takhikardii. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1980; 10: 22-5. [Russian].
5. Doshchitsin VL. *Prakticheskaya elektrokardiografiya*. M: Meditsina, 1987. 336 s. [Russian].
6. Zhdanyuk Yul. *Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov u bolnykh kardiomiopatiyami i puti ego korrektsii antioksidantami*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhDr. (Med.). Kharkovskiy med institut: Kh; 1992. 24 s. [Russian].
7. Zhuravlev AI. *Bioantioksidanty v regulyatsii metabolizma v norme i patologii*. M, 1982. s. 3-36. [Russian].
8. Kurmukov AG, Ermishina OA. Vliyanie ekdisterona na eksperimentalnye aritmii, izmeneniya gemodinamiki i sokratimosti miokarda, vyzvannye okklyuziey koronarnoy arterii. *Farmakologiya i toksikologiya*. 1991; 54 (1): 27-9. [Russian].
9. M'yasnikov GV. Vpliv magneziyi sulfatu ta lazernogo oprominennya krovi na porushennya ritmu u khvorikh nestabilnoyu stenokardiyeyu. VI kongres Svito-voyi federatsiyi ukrayinskikh likarskikh tovaristv. 9-14 veresnya 1996 r. s 147. [Ukrainian].
10. Mandela VJ. Aritmii serdtsa: mekhanizmy, diagnostika, lechenie. Tom 3. Per s angl. Moskva: 1996. 462 s. [Russian].
11. Natalinskaya NYu, Stroev EA, Andrianov YuA. Vzaimootnosheniya mezhdru adgezivnymi i fermentativnymi svoystvami leykotsitov i narusheniyami ritma serdtsa u bolnykh stenokardiey. *Vestnik aritmologii*. 1995; 4: 168. [Russian].
12. Ruda MYa, Zysko AL. *Infarkt miokarda*. M: «Meditsina», 1981. s 187-389. [Russian].
13. Yakushev VS, Lifshits SI. Vliyanie gistidina na sodержanie malonovogo dialdegida v tkanyakh pri eksperimentalnom infarkte miokarda. *Voprosy medkhemii*. 1976: 476-8. [Russian].
14. Castelanos A. *Cardiac arrhythmias: mechanisms and msnagement*. Philadephia: Davis, 1980. 296 p.

УДК 756.36-004.56-083:176-375.7

КЛІНІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ КОМБІНОВАНОЇ ПРОТИАРИТМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСТРАСИСТОЛІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ФІНОПТИНОМ + АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ

Латогуз С. І., Латогуз Ю. І.

Резюме. В роботі представлені результати вивчення комбінованої медикаментозної корекції аритмій за допомогою поєднаного застосування фіноптина і альфа-токоферолу, а також його впливу на метаболічні, нейрогуморальні і гемодинамічні механізми при порушеннях ритму серця. Клінічна ефективність комбінації фіноптина і альфа-токоферолу вивчена у 36 хворих, у хворих з порушеннями ритму серця при ХІХС, лікування фіноптином у яких не дало позитивного ефекту (21 хворий) або дало задовільний терапевтичний ефект (15 хворих).

Таким чином, більш виражені позитивні метаболічні, нейрогуморальні і гемодинамічні зрушення при лікуванні фіноптином з альфа-токоферолом відзначаються при хорошому терапевтичному ефекті у хворих з мерехтінням і тріпотінням передсердь, з надшлуночковими формами аритмій.

Ключові слова: фіноптин, альфа-токоферол, хронічна ішемічна хвороба серця, надшлуночкова екстрасистолія, шлуночкова екстрасистолія.

UDC 756.36-004.56-083:176-375.7

**Clinical and Metabolic Effects of Combined
Anti-Arithmic Therapy of Extrasystoly in Patients
with Chronic Ischemic Heart Disease by Phinoptin + Alpha-Tocopherol**
Latoguz S. I., Latoguz J. I.

Abstract. Heart rhythm disturbances are the most formidable complications of coronary heart disease. The pathogenesis of ischemic heart disease and complicating its arrhythmias, the outcome of the disease largely depends on the metabolic disorders that result from ischemia and myocardial hypoxia.

The leading role in the realization of the metabolic response belongs to the processes of lipid peroxidation.

Activation of processes of lipid peroxidation is an important pathogenetic link in the development of arrhythmias in patients with chronic ischemic heart disease.

The emergence of dystrophic changes in the myocardium, signs of atherosclerotic and post infarct cardio-sclerosis, heart rhythm disturbances against the progression of atherosclerosis of coronary arteries – all this is largely due to the development of a small-controlled process of biochemical reactions with the formation of highly active free-radical peroxide compounds.

The clinical efficacy of the combination of phinoptin and alpha-tocopherol was studied in 36 patients, in patients with cardiac arrhythmias with chronic ischemic heart disease, whose treatment with phinoptin did not have a positive effect (21 patients) or gave a satisfactory therapeutic effect (15 patients): 31 men and 5 women aged from 30 to 78 years. Because of hypertension, arrhythmias occurred in 29 patients, without hypertension – in 7 patients with circulatory disturbance IIA – in 28, IIB – in 6, III stage – in 2 patients. In this group of patients who took phinoptin and alpha-tocopherol, supraventricular extrasystole was observed in 7, atrial fibrillation and flutter – in 18, ventricular extrasystole – in 11 patients. All patients were under constant cardiomonitor observation, electrophysiological and hemodynamic control. Prior to treatment and after treatment with combined therapy, metabolic factors and neurohumoral aspects of the regulation of the cardiovascular system were studied. Phinoptin was administered in the same dosage. Alpha-tocopherol was prescribed in a daily dose of 100–200 mg orally as a 10% oily solution or by intramuscular injection of 1 ml of 10% oily solution in a warmed state for 2–3 weeks.

Thus, comparing the therapeutic, metabolic, neurohumoral and hemodynamic efficacy of phinoptin and alpha-tocopherol, the following conclusions can be made: More positive significant shifts in hemodynamics, metabolism and neurohumoral indices than with monotherapy with phinoptin. More pronounced positive metabolic, neurohumoral and hemodynamic shifts in the treatment of phinoptin with alpha-tocopherol are noted with good therapeutic effect in patients with atrial fibrillation and flutter, with supraventricular forms of arrhythmia. When treated with a combination of phinoptin and alpha-tocopherol, more significant positive changes were noted in the lipid peroxidation of lipids and the antioxidant system, the exchange of electrolytes, hemodynamics, and intracardiac kinetics.

Keywords: phinoptin, alpha-tocopherol, chronic ischemic heart disease, supraventricular extrasystole, ventricular extrasystole.

Стаття надійшла 10.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування