

УДК 616.127-005.8 + 616.08-039.11

Петровський Т.Р.

## ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОСТІНФАРКТНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна

*Під час розвитку інфаркту міокарда в результаті структурного пошкодження виникає зміна геометрії порожнини серця, що отримало назву ремоделювання. Відсутність робіт, які б комплексно оцінювали причини виникнення ремоделювання, та необхідність пошуку шляхів мінімізації цього ремоделювання обумовлює актуальність даної роботи. Метою даного дослідження було визначити взаємозв'язок динаміки формування зони некрозу з процесом раннього постінфарктного ремоделювання, а також оцінити вплив застосування препарату Ліпофлавіон на фоні тромболітичної терапії на розвиток ранньої постінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка та функцію мітрального клапана. Було сформовано дві групи, по 30 пацієнтів кожна, яким застосовували тромболітичну терапію в перші 12 годин від розвитку ГІМ. Пацієнтам однієї групи додатково вводили ліпосомальну форму кверцетину – «Ліпофлавіон». На 3-й тиждень, 3-й та 6-й міс проводили оцінку ехокардіографічних параметрів. Отримані результати засвідчили позитивний вплив використання ліпофлавіону на фоні проведення тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції ЛШ, швидкість його ремоделювання, а також на функцію мітрального клапана та ступінь мітральної регургітації.*

Ключові слова: гострий коронарний синдром, реперфузійне пошкодження, антиоксидантна терапія, ремоделювання лівого шлуночка.

Тема науково-дослідної роботи: Розробка методів відновного лікування та реабілітації хворих високого серцево-судинного ризику. № держреєстрації: 0112U003690

### Вступ

Під час розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у результаті структурного пошкодження виникає зміна геометрії порожнини лівого шлуночка (ЛШ) серця, що отримало назву ремоделювання ЛШ. За даними тривалого спостереження, у дослідженні GISSI-3 було показано, що розвиток постінфарктної дилатації порожнини ЛШ супроводжувався достовірним збільшенням як серцево-судинної, так і загальної смертності [14].

Стоншення зони інфаркту ЛШ є наслідком зниження опору ураженого міокарда під впливом систолічного напруження і здійснюється завдяки кільком механізмам, що включають розтягування кардіоміоцитів, зменшення їхнього діаметра, ковзання кардіоміоцитів один відносно одного [11, 10]. У віддаленій від інфаркту міокарда зоні виникає гостре збільшення діастолічного міокардіального стресу. У разі розвитку ремоделювання в перші 24 год та при комбінуванні ремоделювання з дисфункцією ЛШ відмічається погіршення клінічного перебігу ГІМ (наявність шлуночкових тахіаритмій, рецидивування болювого синдрому, рецидивування інфаркту, наявність гострої лівошлуночкової недостатності протягом перших 10 діб ГІМ). Збільшення вірогідності виникнення серцевої недостатності та порушень серцевого ритму спостерігається вже за наявності помірної постінфарктної дилатації ЛШ (кінцево-діастолічний індекс -  $> 60$  мл/м<sup>2</sup>). [P.J. De Kam, 2002].

У вітчизняній та зарубіжній літературі достатньо висвітлено питання впливу тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функцію і ремоделювання ЛШ. Однак практично відсутні роботи, в яких би вивчався вплив тромболітизу

на функцію мітрального клапана. Від розміру зони некрозу залежить зміна геометрії ЛШ, яка впливає на функцію мітрального клапана. Під час дилатації порожнини ЛШ і кільця мітрального клапана виникає мітральна недостатність (МН) різного ступеня тяжкості (50—60% хворих), яка може погіршувати стан серцевої гемодинаміки. Унаслідок ішемії папілярних м'язів розвивається їх фіброз та асинергія скорочення ЛШ [1, 13].

У теперішній час відомо, що для обмеження розміру ділянки пошкодження міокарда та профілактики наступної "експансії" зони некрозу та розширення порожнини ЛШ найбільш ефективними є методи ревазуляризації міокарда з використанням первинної коронарної ангіопластики (стенування) та фібринолітичної терапії. Проте навіть при ранній реканалізації (фармакологічній чи механічній) інфаркт обумовившої коронарної артерії (ІОКА), віддалені результати лікування не завжди виправдовують наші сподівання, оскільки при відновленні прохідності ІОКА досить часто розвивається реперфузійне пошкодження міокарда, що проявляється синдромом його «оглушення» та феноменом невідновленого кровотоку «no-reflow» на тканинному рівні [12].

Принципово новим і ефективним є кардіопротекторні властивості фосфатидилхолінових ліпосом в умовах ішемії та реперфузії. Перспективним видається їх застосування в умовах відновлення структури та функції міокарда в умовах постінфарктного ремоделювання. Як відомо, при розвитку гострого порушення коронарного кровотоку внаслідок активації фосфоліпаз відбувається деградація фосфоліпідного біошару мембран із накопиченням поліненасичених жирних кислот, особливо арахідонової і лінолевої, а та-

кож активація оксидазних ферментів, особливо ліпоксигенази, що призводить до прогресування пошкодження ішемізованих клітин [ 5, 6 ]. Є всі підстави вважати, що пригнічення таких ферментів, як фосфоліпаза А2, ліпоксигеназ і гальмуванням прооксидантних процесів дасть змогу більш ефективно захистити зворотньоішемізований міокард та знизити інтенсивність ремоделювання лівого шлуночка як у гострому періоді гострого коронарного синдрому (ГКС), так і в період відновного лікування. Відсутність робіт, які б комплексно оцінювали причини виникнення ремоделювання, та необхідність пошуку шляхів мінімізації цього ремоделювання обумовлює актуальність даної роботи.

### Мета дослідження

Визначити взаємозв'язок динаміки формування зони некрозу з процесом раннього постінфарктного ремоделювання, а також оцінити вплив застосування препарату Ліпофлавіон на фоні тромболітичної терапії на розвиток ранньої постінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка та функцію мітрального клапана.

### Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 60 пацієнтів — 42 чоловіки та 18 жінок віком від 45 до 65 років із першим ІМ із неускладненим перебігом (гостра лівошлункова недостатність I-II класу за Killip, хронічна серцева недостатність I-II класу за NYHA). Діагноз гострого ІМ встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ. У дослідження включали тільки пацієнти з передньою локалізацією пошкодження. Із дослідження виключали пацієнтів із повторним ІМ, які мали гемодинамічно значні порушення ритму та провідності, клапанні вади серця, миготливу аритмію, цукровий діабет, а також незадовільну ехо-візуалізацію.

До групи контролю було включено 25 пацієнтів (16 чоловіків та 9 жінок віком від 45 до 65 років) зі стабільною стенокардією I—II ФК без попередніх ІМ, які відповідали критеріям дослідження.

Під час вивчення післяінфарктного ремоделювання порівнювали дані, отримані в основній групі через 3 та 6 міс від початку захворювання і групи контролю через 6 міс від початку спостереження. Усіх хворих було розподілено на 2 групи - по 30 пацієнтів у кожній. Пацієнти 1-ої групи на фоні проведення тромболітичного лікування отримували стандартну терапію, згідно діючих рекомендацій. Пацієнтам 2-ї групи окрім стандартного лікування додатково на фоні тромболітичної терапії (ТЛТ) застосовували препарат «Ліпофлавіон» шляхом внутрішньовенного введення - 2 флакони протягом перших 3 год із часу госпіталізації, кожні 12 год протягом перших 3 діб та кожні 24 години протягом 4-5-ї діб лікування.

Під час дослідження всі пацієнти отримували стандартну терапію: антитромбоцитарні препарати (ацетилсаліцилова кислота в середньому

160 мг/добу), антиагреганти (клопідогрель 75 мг/добу, навантажувальна доза — 300мг),  $\beta$ -адреноблокатори (метопролол 75—100 мг/добу) і АПФ (каптоприл 6,25 — 12,5 мг тричі на добу), статини (аторвастатин 40 мг/добу) та метаболітичні препарати. Тромболітичну терапію проводили стрептокіназою в дозі 1,5 млн. од або рекомбінантним людським тканинним активатором плазміногену (15 мг як внутрішньовенний болюс, 50 мг як інфузія протягом 30 хв, потім інфузія 35 мг протягом 60 хвилин до максимальної дози 100 мг).

Через 3 тижні, 3 і 6 міс від появи симптомів ІМ хворим проводили ехокардіографічне та доплер-кардіографічне обстеження за допомогою апарата «Philips HD 11XE» за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [23].

Досліджували такі показники: розмір та площу лівого передсердя (ЛП); кінцево-сistolічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ під час систоли та діастолі. Кінцево-діастолічний (КДО) та кінцевосistolічний (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), фракція скорочення (ФС) та фракція викиду (ФВ) розраховували за методом Симпсона (метод дисків або модифікований метод Симпсона). У М-режимі визначали показник EPSS, який дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапана в точці Е і міжшлуночковою перетинкою і є непрямою ознакою дилатації порожнини ЛШ. За аналізом доплерівського спектра діастолічного наповнення ЛШ визначали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (пік Е, м/с), максимальну швидкість передсердного наповнення (пік А, м/с), відношення Е/А, час прискорення раннього наповнення (АТ, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс), час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс), яке характеризує фазу активного розслаблення. Ступінь мітральної регургітації (МР) оцінювали шляхом визначення глибини її проникнення в порожнину лівого передсердя за допомогою кольорового доплера з парастернального доступу вздовж поздовжньої осі серця та верхівкового чотирьохкамерного доступу. Мінімальну (I) ступінь МР реєстрували в разі заглиблення зворотного току в межах фіброзного кільця та центрального розташування потоку, МР середнього (II) ступеня — у разі поширення зворотного потоку до 1/2 глибини лівого передсердя, важку МР (III—IV ступеня) — у разі поширення потоку до даху лівого передсердя з/без його поширення до легеневи вен. Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховували індекси відносної товщини стінки (ВТМ) ЛШ, КДР (ІКДР), сферичності (ІС) та маси міокарда ЛШ (ІММЛШ). Індекс відносної товщини міокарда (ВТМ) розраховували відповідно формулі  $ВТМ = (ТМШПД + ТЗСД) / КДР$ . Показник КДР індексували до площі поверхні тіла, а ІС

розраховували як відношення поперечного КДР до поздовжнього КДР ЛШ. Ексцентричний тип ремоделювання діагностували при ІКДР > 3,2 см/м<sup>2</sup> і ВТМ < 0,45; концентричний тип визначався при ІКДР < 3,2 см/м<sup>2</sup> та ВТМ > 0,45. Змішаний тип характеризувався ІКДР > 3,2 см/м<sup>2</sup> та ВТМ > 0,45.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel 2010 і програми Biostat 4.0.0 (виробник

McGrawHill). Статистично достовірною вважалася різниця при P < 0,05.

### Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів 1-ї групи протягом періоду дослідження спостерігалася збільшення показників КДР на 1,4%, КСР - на 1%, КДО - на 10,5% та КСО - на 6,3%, що свідчило про продовження дилатації порожнини ЛШ (табл. 1)

Таблиця 1  
Основні ехокардіографічні показники, залежно від проведення тромболізу на 6 міс дослідження

Показник	Тромбо-літична терапія	Тромбо-літична терапія і ліпофлавіон	Група контролю	P
КДР, см	5,59 ± 0,65	5,59 ± 0,59	5,26 ± 0,58	< 0,05*/***
КСР, см	4,1 ± 0,69	3,99 ± 0,45	3,59 ± 0,73	< 0,05**
КДО, мл	152,6 ± 44,15	142,27 ± 38,70	132,1 ± 28,80	< 0,05**
КСО, мл	74,72 ± 31,70	68,39 ± 18,70	62,79 ± 17,6	—
УО, мл	83,33 ± 20,07	83,45 ± 23,09	72,35 ± 15,80	< 0,05**/****
Deltas,%	29,61 ± 4,59	29,72 ± 3,72	34,02 ± 3,61	< 0,05*/***
ФВ,%	54,81 ± 8,64	54,72 ± 5,32	57,98 ± 6,45	< 0,05*
ВТМ	0,45 ± 0,09	0,46 ± 0,08	0,45 ± 0,09	—
ІКДР, см/м <sup>2</sup>	2,78 ± 0,37	2,80 ± 0,33	2,49 ± 0,28	< 0,05*/***
ІС	0,72 ± 0,11	0,80 ± 0,12	0,66 ± 0,09	< 0,05**/****
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	152,4 ± 40,01	152,50 ± 26,12	121,5 ± 26,74	< 0,05*/***
EPSS, см	1,19 ± 0,49	1,22 ± 0,41	0,71 ± 0,23	< 0,05*/***
ДЛШД, см	7,25 ± 0,62	6,85 ± 1,09	7,44 ± 0,86	< 0,05*
Розмір ЛП, см	4,05 ± 0,66	3,75 ± 0,79	3,89 ± 0,58	< 0,05***
Площа ЛП, см <sup>2</sup>	19,12 ± 4,57	17,54 ± 4,36	16,18 ± 1,80	< 0,05**
Ступінь МР	1,35 ± 0,50	1,36 ± 0,50	1,24 ± 0,43	—
Пік Е, м/с	0,70 ± 0,20	0,74 ± 0,14	0,85 ± 0,20	< 0,05**
Пік А, м/с	0,68 ± 0,19	0,67 ± 0,14	0,74 ± 0,10	—
Е/А	1,15 ± 0,60	1,16 ± 0,45	1,18 ± 0,41	—
АТ, мс	0,108 ± 0,024	0,108 ± 0,024	0,109 ± 0,014	—
DT, мс	0,222 ± 0,057	0,239 ± 0,067	0,195 ± 0,038	< 0,05*/***
IVRT, мс	0,145 ± 0,045	0,144 ± 0,034	0,095 ± 0,016	< 0,05*/***

Примітка: \* — різниця між хворими першої групи та групою контролю вірогідна, p < 0,05, \*\* — різниця між хворими без лікування ліпофлавіоном та групою контролю, вірогідна, p < 0,05, \*\*\* — різниця між хворими другої групи та без нього вірогідна.

Зростання показників УО — на 10,7%, Deltas — на 2,7% та ФВ — на 6,5% свідчило про включення адаптивних механізмів, які спрямовані на підтримання адекватного серцевого викиду. Таким чином, у хворих, які не отримали додатково до тромболітичної терапії ліпофлавіон, навіть через 6 міс від початку захворювання, тривав процес зміни геометрії порожнини ЛШ.

Інша динаміка спостерігалася в пацієнтів 2-ї групи: зменшилися показники КДР на 1,3%, КСР — на 1,2%, КДО — на 5,9% і КСО — на 7,1% та зросли показники УО — на 19,8% і ФВ — на 4,3%, що свідчило про позитивну динаміку та зменшення розмірів і об'ємів порожнини ЛШ.

Окремо слід розглянути зміни діастолічної функції ЛШ. В обох групах зменшилися показники співвідношення Е/А: у 1-й групі — на 14,7% та в 2-й — на 8,6%, показник DT — на 1,8 та 7,0% і IVRT — на 1,4 та 3,4% відповідно, збільшилися показники піка А — на 6,3 та 11,6% відповідно, що свідчило про порушення діастолічної функції ЛШ зі зростанням ролі передсердного компонента у формуванні діастолічного об'єму. Крім того, змінився характер раннього наповнення за рахунок пасивного наповнення за градієнтом тиску (завдяки здатності міокарда розтягуватися) [ ].

Однак такі зміни були більш виражені в пацієнтів, які не отримали ліпофлавіон, показник піка Е знизився на 9,8% у хворих 1-ї групи, тоді як у хворих 2-ї групи він збільшився на 4,0%.

Показники, що відображують процес ремоделювання, у хворих 1-ї групи відповідали концентричному типу ремоделювання, а в пацієнтів 2-ї — змішаному типу і становили: ВТМ — 0,47 та 0,49; ІКДР — 2,85 та 2,87; ІС — 0,76 та 0,83; ІММЛШ — 154,9 та 157,5 відповідно. У 1-й групі показник ВТМ знизився на 2,3%, а показники ІКДР та ІС мали тенденцію до зростання — 0,5 та 1,4% відповідно. Протилежна динаміка спостерігалася у хворих 2-ї групи — ВТМ та ІС збільшився на 2,1 та 1,0% відповідно, а ІКДР зменшився на 3,0%. Усі показники достовірно відрізнялися від аналогічних показників групи контролю.

У 1-й групі достовірно збільшилися розмір та площа ЛП на 6,3 та 18% відповідно, а ступінь МР зменшився на 12,7% і становив 1,42. У 2-й групі ступінь МР знизився на 27,8% і дорівнював 1,45, тобто у хворих 2-ї групи спостерігався більш виражений вплив тромболітичної терапії на функцію мітрального клапана.

Таким чином, у ранні терміни після ГІМ відбу-

вається деформація порожнини ЛШ у вигляді її стискання в зоні переходу від рубця до неураженого міокарда внаслідок підвищеного міокардіального стресу. У пізніх стадіях ремодельовання спостерігається згладжування перехідної зони від рубця до неураженого міокарда. Це зумовлено пізньою сферифікацією ЛШ, що спричиняє його розширення. У подальшому зростання систолічного індексу сферичності переважає над збільшенням його діастолічного індексу. Тобто триває процес порушення геометрії ЛШ, що зумовлює відносно зменшення його ударного об'єму (УО) і врешті-решт спричиняє виникнення серцевої недостатності.

Із метою профілактики процесів раннього ремодельовання ЛШ актуальними є нові підходи до лікування ГІМ, які передбачають не тільки раннє відновлення кровопостачання міокарда та призначення препаратів, що впливають на ренін – ангіотензин - альдостеронову систему (інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II 1-го типу або їхньої комбінації). Вони також полягають у проведенні агресивної антикоагулянтної, антиагрегантної терапії та використанні метаболічно активних агентів позитивного впливу на йонні канали мембран кардіоміоцитів, оптимізації функції ендотелію.

Отримані результати засвідчили позитивний вплив використання ліпофлаону на фоні проведення тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції ЛШ, швидкість його ремодельовання, а також на функцію мітрального клапана та ступінь мітральної регургітації, яка прогресивно знизилася протягом 6 міс після проведення тромболітизму. Враховуючи фізико-хімічні властивості ліпофлаону можна припустити, що окрім зменшення зони некрозу, він також позитивно впливає на серцевий м'яз, зменшуючи його жорсткість (табл. 1). Крім того, така терапія зменшує розміри ЛП, що знижує ризик виникнення порушень ритму, загрозливих для життя та раптової смерті.

### Висновки

1. Тромболітична терапія позитивно впливає на перебіг гострого інфаркту міокарда, сприяючи зменшенню порожнини лівого шлуночка та поліпшенню його скоротливості.

2. При застосуванні антиоксидантної терапії препаратом «Ліпофлаон» поліпшується скоротливість та релаксація міокарда і зменшується ступінь мітральної регургітації, що має позитивний вплив на перебіг інфаркту міокарда як в гострому так і відновному періоді.

3. Визначення типу ремодельовання лівого

шлуночка сприятиме виявленню хворих групи ризику щодо розвитку хронічної серцевої недостатності, що дасть змогу поліпшити віддалені наслідки захворювання.

4. Головною причиною віддаленої летальності при ГІМ вважається розвиток серцевої недостатності. Саме тому покращення функції ЛШ являє собою важливу детермінанту зниження смертності та покращення якості життя пацієнтів.

### Література

1. Абдуллаев Р.Я. Ехокардіографічна діагностика мітральної недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз / Р.Я. Абдуллаев // УРЖ. – 2001. – № 9. – С. 270-272.
2. Бокерія Л.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению / Л.А. Бокерія, И.И. Скопин, В.А. Мироненко // Анналы хирургии. – 2002. – № 2. – С. 14-21.
3. Арутюнов Г.П. Влияние тромболитической терапии на динамику недостаточности кровообращения и процессы ремоделирования миокарда левого желудочка / Г.П. Арутюнов, А.В. Розанов, Л.В. Степанова [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 13-16.
4. Коваленко В.М. Зміни структурно-функціонального стану лівих камер серця у пацієнтів з ішемічно хворобою серця і мітральною регургітацією на етапах прогресування серцевої недостатності / В.М. Коваленко, О.М. Червонописька, О.С. Старшова // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 5. – С. 77-81.
5. Колчин Ю.Н. Исследование роли липоксигеназных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты в патогенезе острой ишемии и инфаркта миокарда : автореф. дис. на соискание уч. степени док. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардиология" / Ю.Н. Колчин. – К., 1991. – 38 с.
6. Пархоменко А.Н. Постинфарктная дилатация сердца, электрическая нестабильность миокарда и методы профилактики угрожающих жизни желудочковых аритмий / А.Н. Пархоменко // Український кардіологічний журнал. – 1996. – № 4. – С. 10-14.
7. Червонописька О.М. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з великовогнищевим постінфарктним кардіосклерозом та діастолічною дисфункцією / О.М. Червонописька // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 28-32.
8. Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение / В.А. Шумаков, Т.В. Талаева, А.Н. Пархоменко. – К. : Четверта хвиля, 2006. – 608 с.
9. Carrick D. Prognostic importance of myocardial infarct characteristics / D. Carrick, C. Berry // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – V.14. – P. 313-315.
10. Goldsmith E.C. Cellular mechanisms of tissue fibrosis. 2. Contributory pathways leading to myocardial fibrosis: moving beyond collagen expression / E.C. Goldsmith, A.D. Bradshaw, F.G. Spinale // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2013. – V.304. – P. 393-402.
11. Beaudoin J. Late repair of ischemic mitral regurgitation does not prevent left ventricular remodeling: importance of timing for beneficial repair / J. Beaudoin, R.A. Levine, J.L. Guerrero [et al.] // Circulation. – 2013. – V.128. – P. 248-252.
12. Uslu H. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study / H. Uslu, N. Cakmak, M.E. Erkan [et al.] // Anadolu Kardiyol. Derg. – 2013. – V.12. – P.215-220.
13. Larose E. Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction: traditional measures compared with microvascular obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance / E. Larose, J. Rodés-Cabau, P. Pibarot [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V.55. – P. 2459-2469.
14. Temporelli P. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy / P. Temporelli, P. Giannuzzi, G.L. Nicolosi // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V.43. – P. 1646-1653.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
Петровский Т.Р.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, реперфузия, антиоксидантная терапия, ремоделирование левого желудочка.

При развитии острого инфаркта миокарда в результате структурного повреждения возникает изменение геометрии полости сердца, получившее название ремоделирования. Отсутствие работ, комплексно оценивающих причины возникновения ремоделирования, и необходимость поиска путей ми-

нимализации этого ремоделирования обуславливают актуальность данной работы. Целью данного исследования было определить взаимосвязь динамики формирования зоны некроза с процессом раннего постинфарктного ремоделирования, а также оценить влияние применения препарата Липофлавон на фоне тромболитической терапии на развитие ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка и функцию митрального клапана. Было сформировано две группы, по 30 пациентов каждая, которым применяли тромболитическую терапию в первые 12 часов от развития ОИМ. Пациентам одной из групп дополнительно вводили липосомальную фракцию кверцетина – «Липофлавон». На 3-й неделе, 3-м и 6-м месяце проводили оценку эхокардиографических параметров. Полученные результаты убедительно продемонстрировали положительное влияние применения липофлавона на фоне проведения тромболитической терапии на систолическую и диастолическую функции левого желудочка, скорость его ремоделирования, а также на функцию митрального клапана и степень его регургитации.

### **Summary**

EFFECT PRODUCED BY ANTIOXIDANT THERAPY ON POSTINFARCTION LEFT ENTRICULAR REMODELING

Petrovskyy T.

Key words: acute coronary syndrome, reperfusion, antioxidant therapy, remodeling of left ventricle.

**Introduction.** Due to exacerbation of cardiac ischemia, and in particular acute coronary syndrome with ST segment elevation (ACS + ST), the cardiac mortality is still remaining relatively high. The application of conventional medication including  $\beta$ -adrenoblockers, anticoagulants, antithrombotic agents, nitrates in a number of cases produces no effects. The dilatation of ventricular cavity and mitral valve ring results in the mitral insufficiency of different severity. Asynergy which develops due to papillary muscle ischemia may worsen the state of cardiac hemodynamics. Even early myocardium revascularization treatment does not produce satisfactory results. The development of reperfusion syndrome results in ischemia-caused cell damage and the fact that blood flow recovery may be accompanied with myocardium lesion exacerbation makes the task of its protection from reperfusion and ischemic injury highly topical. That is why cardiologists are now intensively elaborate methods for metabolic correction of conditions caused by ischemia/reperfusion to treat acute and chronic cardiac ischemia.

**Objectives.** The purpose of this work was to study the possible optimization of treatment of patients with ACS + ST at early disease phase.

**Materials and Methods.** 60 patients with ACS +ST aged from 45 to 65 years, admitted to the hospital for first 12 hrs after the cardiac event were involved into the study. All patients took basic therapy including  $\beta$ -adrenoblockers, anticoagulants, disaggregants, nitrates, ACE-inhibitors. Thrombolytic therapy was administered to all patients. Two groups including 30 patients who had no statistically significant differences in past clinical anamnesis data and who took basic therapy were formed by the method of random selection (in the order of sequence of entrance). The first group included the patients, whom, in addition to a basic therapy, Lipoflavon was intravenously injected. Lipoflavon is a liposomal intravenous form of an inhibitor of oxydase ferments, in particular of lipoxygenase, a powerful antioxidant and, as it was recently found, an agent promoting the increase of nitric oxide content in ischemized myocardium. This effect is conditioned by membrane stabilizing effect of Lipoflavon. Peculiarities of clinical progress, necrosis formation dynamics and echocardiographic parameters were studied. After 3 weeks, 3 and 6 months of onset of symptoms of MI patients underwent echocardiography with the «Philips HD 11XE» by the standard method.

**Results.** It was found that an early administration of Lipoflavon against the background of thrombolysis improves clinical disease progress, reduces the mass of necrotized myocardium, dilatation of left ventricle cavity and improves electrophysiological properties of the myocardium. The results showed a positive effect of Lipoflavon use on systolic and diastolic LV function, its rate of remodeling, as well as the function of the mitral valve and the degree of mitral regurgitation, which was seen on the third and sixth month of observation. An early use of Lipoflavon positively affects cardiohemodynamics and reduces dilation of left ventricle cavity. At the same time in a control group a tendency to increase of final diastolic volume was recorded. It was established, that add-on treatment with Lipoflavon during the complex therapy of patients with AMI reduces left ventricle (LV) dilatation and promotes the improvement of the heart pump function. Considering the physical and chemical properties of Lipoflavon suggests that in addition to reducing the area of necrosis, it also has a positive effect on the heart muscle, reducing its rigidity.

**Conclusions.** Obtained results allow us to recommend Lipoflavon as an remedy for pathogenetic therapy of AMI as it provides more favorable course of the disease during the hospital period and improvement of remote prognosis.