

УДК 616.127-005.8:616.12]-085.22

С.С.Білецький, С.В.Білецький

СТАН ВЕГЕТАТИВНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ МЕТОПРОЛОМ, КАРВЕДИЛОМ І МЕЛАТОНІНОМ

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі аналізуються результати визначення вегетативної регуляції серцевого ритму в 67 хворих на інфаркт міокарда в процесі лікування метопрололом, карведилолом і мелатоніном. Доведено, що мелатонін сприяє потенціюванню ваготропного впливу метопрололу на варіабельність серцевого ритму у ви-

гляді зростання активності парасимпатичної нервової системи.

Ключові слова: інфаркт міокарда, ритмографія, β -адреноблокатори, мелатонін.

Вступ. Як відомо, до патогенетичних чинників ризику, що сприяють розвитку і прогресуванню атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС), слід віднести функціональні розлади симпатoadреналової системи [9]. Атерогенна і коронарноконстрикторна дія катехоламінів особливо значуще виявляється у взаємодії з відповідним впливом вегетативної нервової системи (ВНС). В останні десятиліття з'явилися повідомлення про можливість кількісної оцінки активності ВНС за допомогою ритмографії, що дає уяву про вегетативну регуляцію серцевої діяльності (ВРСД).

Найбільш суттєві зміни ВРСД спостерігаються у хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ). За низької ВРСД у хворих на ІМ виявляється зниження активності парасимпатичного відділу ВНС. Підвищення тону парасимпатичного відділу ВНС може бути одним із критеріїв ефективності відновного лікування хворих на ІМ. Часткове відновлення параметрів ритмограми серця (підвищення активності парасимпатичного відділу ВНС) у сприятливих ситуаціях відмічено впродовж двох тижнів після ІМ.

Серед медикаментозних препаратів, що застосовуються для лікування гострого ІМ, велике значення надається β -адреноблокаторам (БАБ) [8]. БАБ послаблюють вплив симпатичної імпульсації на β -адренорецептори міокарда. Одним із препаратів, що також чинить інгібуючий вплив на симпатoadреналову систему, стресову реакцію серцево-судинної системи в нічний час доби, є мелатонін [3, 6]. Вивчення впливу поєднаного застосування БАБ метопрололу і мелатоніну на параметри ВРСД у хворих на гострий ІМ не здійснювалося.

Мета дослідження. Вивчити стан вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих на гострий ІМ у процесі лікування метопрололом, карведилолом і мелатоніном.

Матеріал і методи. Обстежено 67 пацієнтів з ІМ. У 35 осіб констатовано не Q-ІМ, у 32 – Q-ІМ. Зони пошкодження в 44 пацієнтів локалізовані по передній і у 23 – по задній стінці лівого шлуночка.

Всім хворим на ІМ призначалася стандартна базисна терапія, що включала антикоагулянти, дезагреганти, нітрати, БАБ, інгібітори ангіотен-

зинперетворювального ферменту, статини. Знеболювальні наркотичні та ненаркотичні засоби використовували за необхідності.

Відповідно до мети дослідження усі хворі на ІМ методом випадкової вибірки були розподілені на три групи. До першої групи увійшли 22 особи, які отримували стандартну базисну терапію (БАБ – метопролол) у середній дозі 25-50 мг двічі на добу. Серед них у 11 пацієнтів діагностовано не Q-ІМ, та в 11 пацієнтів – Q-ІМ. До другої групи увійшли 23 особи (не Q-ІМ – 12, Q-ІМ – 11 осіб), які також отримували стандартну терапію, але як БАБ приймали карведилол (препарат β - α -блокуючої дії) у дозі 12,5-25 мг двічі на добу. Третю групу склали 22 пацієнти (не Q-ІМ – 12, Q-ІМ – 10 осіб), які окрім стандартної терапії (β -адреноблокатор – метопролол) отримували мелатонін у дозі 3 мг двічі на добу.

Стан вегетативної регуляції серцевого ритму визначався за допомогою ритмографії (інтервалографії) [1, 2, 4]. Реєстрацію інтервалограми (ІІ) починали через 15 хв перебування пацієнта в кліністаті на 1-й та 14-й день перебування в стаціонарі. Проводився запис послідовних 200 інтервалів R-R (I_{R-R}) у другому стандартному відведенні ЕКГ при швидкості руху стрічки 25 мм/с на електрокардіографі ЕКІТ-04 „Аксіон”. Тривалість I_{R-R} вимірювалася вручну. За спеціальною комп'ютерною програмою визначали середню тривалість I_{R-R} , середньоквадратичне відхилення R-R (σ_{R-R}), що відображає дисперсію ІІ, варіаційний розмах (ВР), моду (M_0), показник сумарної вегетативної активності ($\Pi_{СВА}$), проводили графічну побудову ІІ і варіаційних ритмограм.

Математичний аналіз отриманих результатів проведений на комп'ютері Pentium IV за допомогою електронних таблиць Excel-5 і статистичними програмами Statistica for Windows v. 5.0, «Biostat» з визначенням середньої величини (M), похибки середньої величини (m), критерію вірогідності (t), значення достовірності (p) Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Після двотижневого лікування хворих на не Q-ІМ встановлено (табл. 1) збільшення I_{R-R} (в осіб трьох груп), ВР (2-а та 3-я групи), моди (1-а та 3-я групи). Достовірне збільшення показників σ_{R-R} та $\Pi_{СВА}$ після лікування, що свідчить про зростання

активності парасимпатичного відділу ВНС, встановлено лише для пацієнтів 3-ї групи. Посилення парасимпатичних впливів у хворих на ІМ, що лікувалися додаванням до базисної терапії мелатоніну, відбивалося також на якісних змінах інтервалографії (рис. 1). В інших двох групах суттєвих змін дисперсії серцевого ритму та варіаційної ІГ не відмічено.

З наведеного рис. 1 видно збільшення варіабельності серцевого ритму, розширення основи варіаційної пульсограми та зміщення її кривої вправо після лікування із застосуванням мелатоніну в додаток до базисної терапії (БАБ – метопролол), що свідчить про підсилення впливу парасимпатичного відділу ВНС.

Показники ІГ у хворих на Q-ІМ під впливом лікування наведено в таблиці 2. При аналізі результатів відмічено недостовірне збільшення I_{R-R} після лікування в осіб трьох груп. Встановлено, що тільки в 3-й групі спостерігалось достовірне зростання $\sigma R-R$ та ПСВА після лікування. Показники $\sigma R-R$ та ПСВА після лікування в осіб 1-ї та 2-ї групи зросли недостовірно. ВР вірогідно збільшилася після лікування в осіб всіх трьох груп. Можна відмітити, що показник $\sigma R-R$ більш виражено збільшився в 2-й групі (не Q-ІМ – на 21 %; Q-ІМ – на 35 %), ніж у 1-й групі (не Q-ІМ – на 17 %; Q-ІМ – на 21 %).

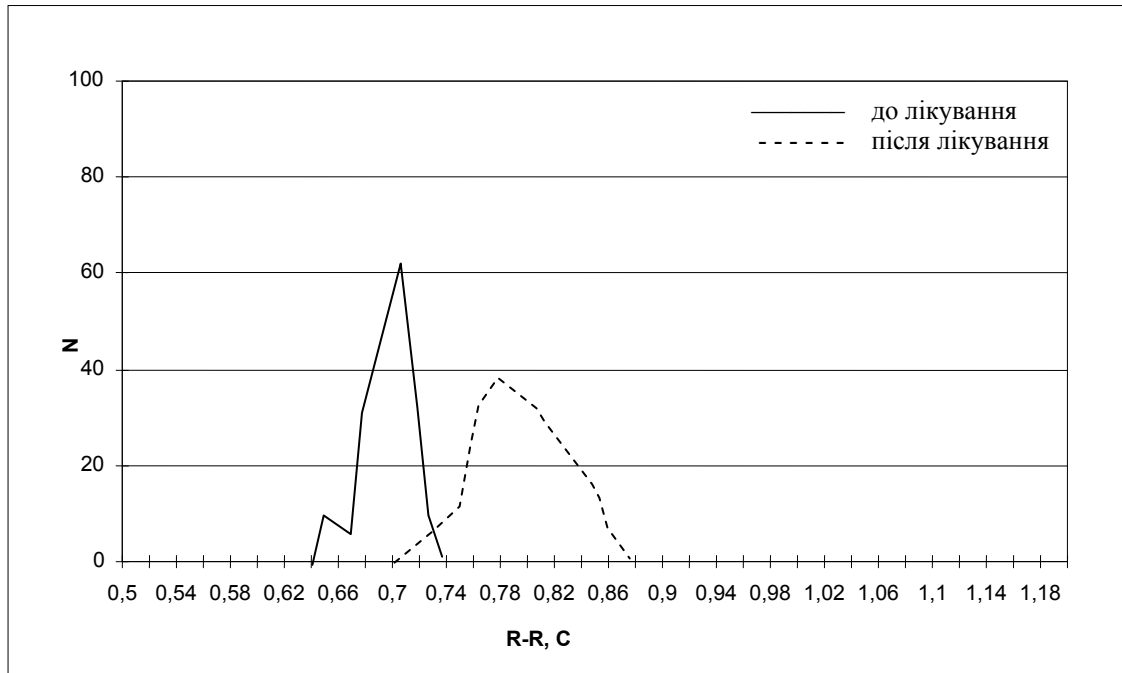


Рис. 1. Варіаційна пульсограма хворої (К., 61 рік) на не Q-інфаркт міокарда, до і після лікування

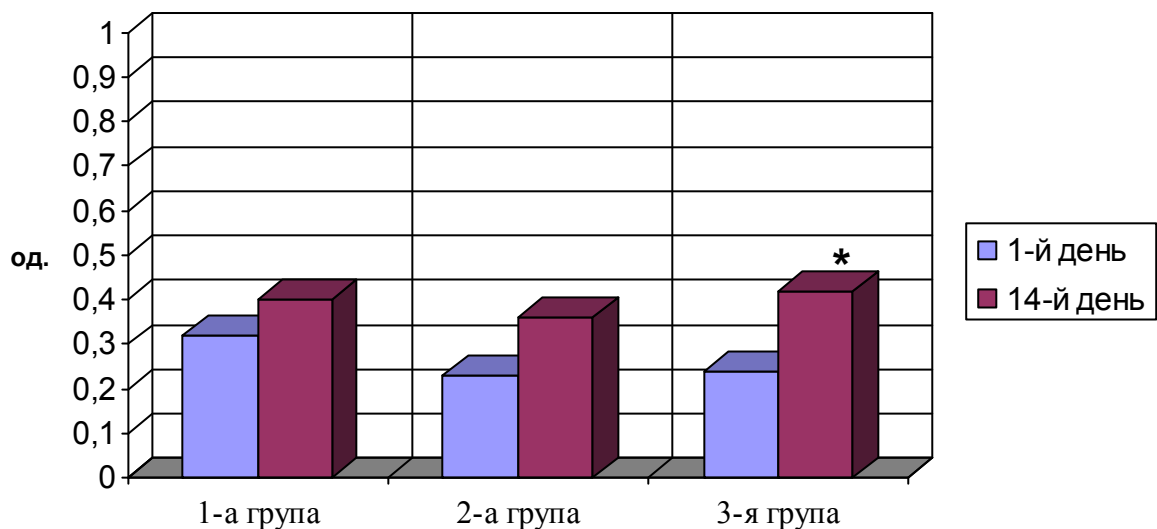


Рис. 2. Зміни показника сумарної вегетативної активності у хворих на Q-інфаркт міокарда під час лікування (* – $p < 0,05$)

Таблиця 1

Показники інтервалографії у хворих на не Q-інфаркт міокарда залежно від призначеної терапії (M±m)

Показник	1-а група (метопролол), n=11		2-а група (карведилол), n=12		3-я група (метопролол+мелатонін), n=12	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I _{R-R} , с	0,80±0,04	0,91±0,05* (+14 %)	0,72±0,03	0,83±0,04* (+15 %)	0,74±0,03	0,88±0,04* (+19 %)
ВР, с	0,13±0,03	0,17±0,02 (+30 %)	0,15±0,01	0,20±0,02* (+33 %)	0,09±0,02	0,14±0,01* (+55 %)
Мода, с	0,79±0,03	0,93±0,07* (+17 %)	0,72±0,06	0,82±0,04 (+14 %)	0,75±0,05	0,89±0,04* (+19 %)
Σ R-R, од.	0,024±0,003	0,028±0,004 (+17 %)	0,028±0,003	0,034±0,004 (+21 %)	0,025±0,002	0,036±0,004* (+44 %)
ПСВА, од.	0,29±0,08	0,39±0,04 (+34 %)	0,37±0,04	0,47±0,05 (+27 %)	0,33±0,05	0,53±0,04* (+60 %)

Примітка. * – p<0,05 до і після лікування (1-й та 14-й день)

Таблиця 2

Показники інтервалографії у хворих на Q-інфаркт міокарда залежно від призначеної терапії (M±m)

Показник	1-а група (метопролол), n=11		2-а група (карведилол), n=11		3-я група (метопролол+мелатонін), n=10	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I _{R-R} , с	0,77±0,04	0,83±0,03 (+8 %)	0,78±0,05	0,85±0,08 (+9 %)	0,73±0,06	0,84±0,06 (+15 %)
ВР, с	0,08±0,01	0,13±0,02* (+62 %)	0,09±0,01	0,14±0,02* (+55 %)	0,08±0,03	0,14±0,01* (+75 %)
Мода, с	0,78±0,04	0,83±0,04 (+6 %)	0,78±0,06	0,86±0,05 (+10 %)	0,73±0,05	0,85±0,07 (+16 %)
σ R-R, од.	0,024±0,004	0,029±0,007 (+21 %)	0,020±0,004	0,027±0,006 (+35 %)	0,019±0,003	0,029±0,002* (+53 %)
ПСВА, од.	0,32±0,07	0,40±0,08 (+25 %)	0,28±0,03	0,38±0,11 (+36 %)	0,26±0,05	0,42±0,07* (+61 %)

Примітка. * – p<0,05 до і після лікування (1-й та 14-й день)

На рис. 2 представлена динаміка змін показника ПСВА у хворих на Q-ІМ у 1-й та 14-й день лікування.

Збільшення інтегрального показника ПСВА після лікування в пацієнтів на Q-ІМ 3-ї групи (метопролол + мелатонін; табл. 2, рис. 2) відбулося головним чином завдяки вірогідному зростанню σ R-R, що свідчить про посилення дисперсії серцевого ритму та перевагу парасимпатичного відділу ВНС. Встановлено, що тяжкість ІХС зворотно пропорційно залежить від рівня секреції і циркадіанного ритму продукції мелатоніну. Існує прямий зв'язок між частотою розвитку ІМ і мозкових інсультів у ранковий час та рівнем мелатоніну в крові. Мелатонін діє на рецептори ендотелію, розширює судини, зменшує концентрацію норадреналіну в крові, послаблює вплив симпатичної та підсилює вплив парасимпатичної ланки нервової системи [5]. За даними Ю.М.Чеботарьової [10],

доведено нормалізуючий вплив мелатоніну на вегетативну регуляцію та добовий ритм серцево-судинної системи у хворих на ІХС літнього віку.

Таким чином, додавання мелатоніну до базисної терапії хворих на гострий не Q-ІМ, Q-ІМ сприяє вірогідному зростанню активності парасимпатичної складової регуляторного впливу ВНС на серце [7]. У пацієнтів покращувався сон та психоемоційний стан, спостерігали тенденцію до зменшення ЧСС, зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Висновок

У хворих на гострий інфаркт міокарда мелатонін сприяє потенціюванню ваготропного впливу метопрололу на варіабельність серцевого ритму у вигляді зростання активності парасимпатичної складової вегетативної нервової системи.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження вегетативної регуляції серцевого ритму у хворих на ІМ у процесі амбулаторного лікування із застосуванням β -адреноблокаторів та мелатоніну є необхідним для розробки схем реабілітації пацієнтів.

Література

1. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа вариабельности ритма сердца для оценки степени напряжения регуляторных систем организма: компьютерная электрокардиография на рубеже столетий / Р.М.Баевский: Матер. междунар. симп. – М.: Крук, 1999. – С. 116-119.
2. Безуглова С.В. Вариабельность ритма сердца у больных с инфарктом миокарда на стационарном этапе физической реабилитации / С.В.Безуглова // Укр. кардіол. ж. – 2003. – № 3. – С. 51-55.
3. Влияние физиологической дозы мелатонина на стрессовую реакцию сердечно-сосудистой системы у людей пожилого и старческого возраста / О.В.Коркушко, В.Б.Шатило, А.В.Писарук [та ін.] // Ж. АМН України. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 599-607.
4. Діагностичне значення оцінки варіабельності ритму серця у хворих на гострий інфаркт міокарда / О.Й.Жарінов, У.П.Черняга-Ройко, Є.Ф.Заремба [та ін.] // Укр. кардіол. ж. – 2003. – № 3. – С. 104-111.
5. Дорогой А.П. Мелатонін – основний гормон передньої частки епіфізу (шишкоподібної залози). Біологічне і клінічне значення гормону в кардіологічній практиці / А.П.Дорогой // Укр. кардіол. ж. – 2006. – № 2. – С. 96-102.
6. Коркушко О.В. Коррекция стрессовых реакций сердечно-сосудистой системы у людей пожилого возраста: современные подходы / О.В.Коркушко, В.Б.Шатило, Ю.Т.Ярошенко // Doctor. – 2002. – № 5. – С. 14-17.
7. Пат. № 12512 (UA), МПК (2006) А61В 5/00, А23В 7/10, А61К 31/00. Спосіб потенціювання ваготропного впливу метопрололу на варіабельність серцевого ритму у хворих на інфаркт міокарда із використанням мелатоніну / Білецький С.С., Білецький С.В., Магальяс В.М. – № u200507229; Заявл. 20.07.2005; Опубл. 15.02.2006. Бюл. №2.
8. Почепцова Е.Г. Сравнительная оценка эффективности применения карведилола и метопролола у больных с острым инфарктом миокарда / Е.Г.Почепцова // Укр. кардіол. ж. – 2003. – № 5. – С. 36-38.
9. Санаторный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца [науч. ред. В.А.Бобров, И.К.Следзевская]. – К.: Здоров'я, 1995. – С. 19-46.
10. Чеботарьова Ю.М. Особливості біологічних ритмів серцево-судинної системи та вегетативного тону в здорових осіб та хворих на ІХС похилого віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Ю.М.Чеботарьова. – Київ, 2006. – 20 с.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОПРОЛОЛОМ, КАРВЕДИЛОЛОМ И МЕЛАТОНИНОМ

С.С.Білецький, С.В.Білецький

Резюме. В работе анализируются результаты определения вегетативной регуляции сердечного ритма у 67 больных инфарктом миокарда в процессе лечения метопрололом, карведилолом и мелатонином. Установлено, что мелатонин способствует потенцированию ваготропного влияния метопролола на вариабельность сердечного ритма в виде возрастания активности парасимпатической нервной системы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ритмография, β -адреноблокаторы, мелатонин.

THE STATE OF VEGETATIVE SUPPLY OF THE CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PROCESS OF TREATING WITH METOPROLOL, CARVEDILOL AND MELATONIN

S.S.Biletskyi, S.V.Biletskyi

Abstract. The paper analyzes the results of evaluating the vegetative regulation of the heart rate in 67 patients with myocardial infarction in the process of medicating with metoprolol, carvedilol and melatonin. Melatonin proved to be conducive to a potentiation of the vagotropic effect of metoprolol on the variability of the heart rate in the form of an increased activity of the parasympathetic nervous system.

Key words: myocardial infarction, rhythmography, β -adrenoceptor antagonists, melatonin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 8-11

Надійшла до редакції 17.06.2009 року