

Вплив комбінованого препарату магнію та піридоксину (магне-В6) на функціональний стан міокарда та центральну гемодинаміку у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи в поєднанні з хронічним холециститом

М.Ю. Коломоєць, І.В. Трефаненко, О.Ю. Поліщук

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця, нейроциркуляторна дистонія, хронічний некалькульозний холецистит, велоергометрія, ехокардіографія

З кожним роком кількість пацієнтів, у яких виявляють декілька захворювань, збільшується, що слід брати до уваги під час їх діагностики та лікування. З огляду на поширеність захворювань серцево-судинної системи та хронічного холециститу, доцільно коригувати лікування цих хвороб із метою уникнення поліпрагмазії та ускладнень медикаментозної терапії.

Регуляція коронарного кровопостачання підпорядковується метаболічним потребам міокарда та здійснюється за допомогою метаболічних посередників [3]. Споживання міокардом кисню тісно пов'язане з метаболізмом кардіоміоцитів. Корекція порушень енергетичного обміну клітин міокарда пов'язана зі створенням ефективних напрямків мобілізації резервних можливостей циклу Кребса, індукції трансмембранного обміну кисневих еквівалентів, використанням енергодавальних сполук та човникових механізмів електроакцепторних систем, збільшенням шляхів доставки кисню, субстратів та каталізаторів енергетичного обміну. Тому метаболічна терапія як фактор адаптації до різних стресорних та пошкоджуючих впливів позитивно впливає на перебіг різних захворювань.

Метою роботи стало вивчення впливу комбінованого препарату магнію і піридоксину на коронарний резерв та функціональний стан міокарда у пацієнтів із коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями серця в поєднанні з хронічним холециститом [7, 9].

Матеріал і методи

Обстежені 23 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні. До 1-ї групи включені 13 (57%)

пацієнтів, у яких діагностована нейроциркуляторна дистонія (НЦД) за змішаним типом та хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) на стадії помірного загострення. Діагноз встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ (1979) та ВКНЦ (1984). Вік хворих у середньому (30,3±8,1) року. Препарат «магне-В6» (Sanofi-Synthelabo, Франція) призначали пацієнтам по 1 таблетці 3 рази на добу після їди.

До 2-ї групи увійшли 10 (23%) пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), постінфарктним кардіосклерозом (тривалістю у середньому (5,3±0,8) року та ХНХ на стадії помірного загострення (у 75%) або ремісії (у 25%). У 20% хворих цієї групи виявлена стенокардія II функціонального класу (ФК), у 80% – III ФК. Вік хворих – у середньому (47,4±5,9) року. Всім пацієнтам цієї групи на тлі базисної терапії (іzosорбїду динїтрату, аспірину, метопрололу) призначали магне-В6 по 1 таблетці 3 рази на добу після їди. За статтю групи хворих були зіставні. Всім хворим перед початком лікування та після його закінчення проводили велоергометрію (ВЕМ) та ехокардіографію.

ВЕМ здійснювали за допомогою апарата ВЕ-01 під контролем ЕКГ у положенні хворого сидячи при ступінчастому збільшенні навантаження через кожні 3 хв без періодів відпочинку, швидкість педалювання – 60 об./хв [2]. Дослідження проводили вранці, не раніше ніж через 24 год після введення медикаментів, натще. Потужність першого та наступних рівнів навантаження визначали за стандартними таблицями залежно від маси тіла та віку пацієнта (Б.П. Преварський, Г.А. Буткевич, 1985). Дослідження припиняли при досягненні частоти скорочень серця (ЧСС), що становила 90% від максимальної для такого віку (субмаксимальний тест),

або порогового рівня навантаження, при якому виникали ознаки його неадекватності. Вивчали показники: вихідну ЧСС, систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (АТ), досягнуте навантаження (W), ЧСС на висоті досягнутого навантаження (ЧССд), систолічний (САТд) та діастолічний (ДАТд) АТ на висоті досягнутого навантаження, відношення досягнутого навантаження до розрахункового (WW), толерантність до фізичного навантаження (ТФН), виконану роботу (А), індекс інотропного (ІІР) та хронотропного (ІХР) резерва [1], час відновлення АТ (ЧАТ) та ЧСС (ЧЧСС). Аналізували динаміку кількісних показників ішемії міокарда за умови позитивної проби: сумарну амплітуду депресії сегменту ST (EST), кількість відведень, в яких виявлена депресія сегменту ST (NST), величину середньої депресії сегменту ST (AST), сумарну амплітуду негативного зубця T (ET), кількість відведень, у яких спостерігали негативний зубець T (NT), величину середньої амплітуди негативного зубця T. Параметри центральної гемодинаміки та маси міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) за В. Трой та співавторами (1972) оцінювали з використанням ехокардіографії в М-режимі за допомогою ехокардіографа ЕКС-02 (Литва). Вимірювання здійснювали в шести послідовних серцевих циклах із наступним їх усередненням. Величини обчислювали за формулами L. Theicholz (1974). Досліджували показники насосної функції серця: кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єм, ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК); скоротливої фази вигнання: функції укорочення попереочної розміру (ΔS), швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда (V_{sf}) за формулами N. Fortuin та співавторів (1970, 1972), фракцію викиду (ФВ), а також ММ ЛШ та функціональний стан ЛШ (КДО/ММ ЛШ), кінцево-систолічний меридіальний стрес (КСМС), відносну товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ВТМШП) та задньої стінки ЛШ в діастолу (ВТЗСЛШ). Визначали індекси: серцевий індекс (СІ), індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ), індекси КСО (ІКСО) та КДО (ІКДО), індекс УО (ІУО), периферичний опір судин (R) [4].

Результати та їх обговорення

Застосування комбінованого препарату магнію та піридоксину в 1-й групі дозволило усунути больовий синдром у 80%, зменшити його вираженість – у 20% пацієнтів. Достовірні зміни АТ під час лікування не спостерігали: САТ у цих пацієнтів до лікування становив (123,1±4,2) мм рт. ст., після лікування – (115,8±7,3) мм рт. ст.; ДАТ – відповідно

(76,9±9,0) та (76,2±5,6) мм рт. ст. ЧСС під впливом лікування зменшилася на 11%: до лікування – 78,6±3,5 за 1 хв, після лікування – 69,7±2,6 за 1 хв ($P<0,05$). Побічних реакцій, які б потребували відміни препарату не спостерігали. Лише в одного пацієнта на 3-тю добу виявлене збільшення ЧСС до 90-98 за 1 хв, яке не було пов'язане з хвилюванням чи фізичним навантаженням, проте тривало протягом короткого часу (6-7 год) і не повторювалося при подальшому застосуванні препарату. В середньому з 7-8-ї доби пацієнти відзначали появу апетиту, зникнення гіркої присмаку у ротовій порожнині, диспептичних явищ, які турбували їх до початку лікування. У 3 хворих зберігся періодичний колуючий біль у правому підребер'ї, який вони пов'язували з прийомом їжі.

При використанні комбінованого препарату магнію та піридоксину у 2-й групі кількість нападів стенокардії за добу зменшилася більше ніж у 2 рази – з 6,1±1,4 до 2,5±0,8 ($P<0,01$). У 69% пацієнтів зменшилася частота скарг, спричинених загостреннями ХНХ (гіркий присмак у ротовій порожнині, відсутність апетиту, пронос), у середньому на 8-9-ту добу, у 23% – на 10-11-ту добу, у 8% хворих суб'єктивні зміни перебігу ХНХ не спостерігали. Відзначена позитивна достовірна динаміка САТ: до лікування – (137,9±2,5) мм рт. ст., після лікування – 121,4±2,3 мм рт. ст. ($P<0,001$) за відсутності змін ЧСС – відповідно 74,9±3,9 та 74,0±4,1 за 1 хв та ДАТ – (76,9±5,0) та (76,2±5,6) мм рт. ст. Побічних реакцій, які б вимагали відміни препарату, у пацієнтів цієї групи не було.

Хворим 2-ї групи ВЕМ до початку та після закінчення курсу лікування з використанням магне-В6 виконували на тлі основної терапії. Результати навантажувального тесту наведені у табл. 1.

При застосуванні комбінованого препарату магнію та піридоксину у хворих 1-ї групи на 30% ($P<0,001$) підвищилося навантаження W, САТд знизився на 14% ($P<0,02$). ТФН збільшилася на 19% ($P<0,01$), показник виконаної роботи А – на 126% ($P<0,001$), ІІР – на 40% ($P<0,001$), WW – на 77% ($P<0,001$). Відзначено не тільки покращання показників, що свідчили про пристосування пацієнтів до фізичного навантаження, а й скорочення періодів відновлення ЧАТ – на 53% ($P<0,02$) та ЧЧСС – на 37% ($P<0,02$). Порушення фаз реполяризації та деполаризації у хворих 1-ї групи до та наприкінці лікування, а також під час проведення ВЕМ не спостерігали.

Результати застосування комбінованого препарату магнію та піридоксину у хворих 2-ї групи свідчили про суттєве (на 33%) зниження ДАТд

Таблиця 1

Результати ВЕМ у пацієнтів з коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями серця із супутнім хронічним некалькульозним холециститом

Показник	Величина показника у хворих (M±m)			
	з НЦД та ХНХ		з ІХС та ХНХ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
W, Вт	130,3±7,4	169,6±11,7*	62,3±14,6	65,3±14,1
ЧССд, за 1 хв	167,6±5,5	160,0±5,4	151,1±4,5	146,3±7,6
САТд, мм рт. ст.	196,2±8,5	167,7±8,2*	174,3±7,6	169,3±9,0
ДАДд, мм рт. ст.	98,8±8,6	88,5±6,0	122,1±8,4	82,1±5,2*
WW, %	77,4±8,8	100,0*	45,9±13,9	48,5±13,9
ТФН, %	81,1±7,0	96,0±0,6*	44,7±10,6	49,6±12,5
А, кДж	13,4±2,1	30,3±2,6*	6,1±1,0	9,3±0,9*
ІІР, %	63,7±3,5	88,9±4,3*	72,3±3,0	82,6±2,9
ІХР, %	42,8±4,2	45,6±4,5	47,6±3,1	57,3±3,4
ЧАТ, хв	5,8±1,1	2,7±0,6*	7,6±0,9	3,0±1,0*
ЧЧС, хв	8,3±2,1	3,1±0,6*	7,7±0,9	3,9±1,5*

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($P < 0,01 - 0,001$). Те ж у табл. 2.

($P < 0,001$), за відсутності змін САТд. Показник А збільшився на 48% ($P < 0,02$), періоди ЧАТ скоротилися на 60% ($P < 0,001$), ЧЧС – на 41% ($P < 0,02$). Виконана робота збільшилася переважно за рахунок тривалості виконання навантаження, що відбувалося за підтримки АТ та ЧСС на стабільному рівні та відсутності ознак ішемії. Збільшення ТФН, WW, ІІР та ІХР не спостерігали.

Зміни показників електрокардіографії у пацієнтів 2-ї групи в умовах проведення ВЕМ свідчили про достовірне зменшення сумарного негативного ЕТ з (6,3±0,45) до (2,6±1,1) мм ($P < 0,05$), кількості відведень NT – від 2,7±0,6 до 1,4±0,4 ($P < 0,05$), середнього значення амплітуди негативного зубця Т – від 2,5±0,3 до 1,7±0,7 ($P < 0,05$).

Таким чином, застосування препарату сприяло покращанню фази реполяризації. Зменшилися також кількісні показники ішемії під час проведення ВЕМ – сумарна депресія сегмента ST – з (5,4±2,1) до (2,2±1,3) мм, проте зміни не були достовірними. Депресію сегмента ST реєстрували практично в такій самій кількості відведень – NST становив 4,2±0,8 та 3,3±0,9 відведень; відзначена суттєва позитивна динаміка величини середньої депресії сегмента ST – 2,7±0,5 та 1,4±0,4 ($P < 0,05$).

Зміни показників ВТЗСЛШ, ВТМШП (збільшення одного з них або обох понад 0,45) свідчили, що в 1-й групі у 7% пацієнтів є ізолювана гіпертрофія (ІГ) ЗСЛШ (ІГЗСЛШ), у 15% – ІГМШП, у 24% – концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ), у 54% – нормальна геометрія ЛШ (НГЛШ), тобто співвідношення частоти виявлення цих змін становило 1:2:3:6; після лікування – 0:1:1:11. Таким чином, застосування препарату за наявності функціональних змін міокарда допомагає нормалізувати геометрію ЛШ. У 2-й групі до початку лікування у 40% пацієнтів спостері-

гали КРЛШ, у 20% – ІГЗСЛШ, у 30% – ІГМШП, у 10% – НГЛШ (співвідношення 4:2:3:1), після лікування – відповідно 4:2:2:3 (табл. 2).

При використанні комбінованого препарату магнію та піридоксину у пацієнтів 1-ї групи відзначене покращання насосної функції серцевого м'язу внаслідок збільшення КДО – на 21% ($P < 0,05$), УО – на 36% ($P < 0,05$), СІ – на 34% ($P < 0,02$), ХОК – на 33% ($P < 0,05$). Закономірно збільшилися також індекси іКДО – на 23% ($P < 0,05$) та іУО – на 36% ($P < 0,05$). Показники скоротливої функції (ΔS) збільшилися на 24% ($P < 0,02$), проте ФВ збільшилася лише на 11%. ВТМШП зменшилася на 23% ($P < 0,02$), ВТЗСЛШ – на 27% ($P < 0,05$).

У пацієнтів 2-ї групи виявлене збільшення показників ΔS – на 19% ($P < 0,05$) та V_{sf} – на 25% ($P < 0,01$), а також зменшення R на 29% ($P < 0,02$).

Аналізуючи отримані результати, доцільно брати до уваги розбіжності між групами. Так, у 1-й групі у пацієнтів спостерігали функціональні зміни серцево-судинної системи, в 2-й групі пацієнти протягом кількох років хворіли на ІХС, у них виявляли органічні зміни міокарда після перенесеного інфаркту тощо, хоча тривалість існування ХНХ була майже однаковою – відповідно (5,0±1,2) та (7,0±0,9) року. Позитивний вплив піридоксину на клінічний перебіг ХНХ зумовлений його дією на функціонування центральної та периферичної нервової системи, обмін амінокислот, був майже однаковим в обох групах. З патофізіологічної точки зору зменшення тяжкості ознак ураження біліарної системи також пояснюється покращанням утворення жовчі (позитивний метаболічний вплив) та її виділення (зменшення спазму внаслідок пригнічення симпатичного впливу іонами магнію) [6, 8].

Таблиця 2

Основні параметри центральної гемодинаміки за даними ехокардіографії у хворих із коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями серця з супутнім хронічним некалькульозним холециститом

Показник	Величина показника у хворих (M±m)			
	з НЦД та ХНХ		з ІХС та ХНХ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
КДО, мл	111,4±7,5	135,3±7,2*	106,0±9,8	120,8±8,7
КСО, мл	40,2±10,0	37,2±8,3	38,0±3,2	32,2±4,5
УО, мл	71,0±7,6	96,8±8,2*	68,0±9,1	87,8±7,2
ФВ, %	63,8±6,1	71,1±5,8	64,4±4,4	73,4±5,1
ММ ЛШ, г	98,7±18,5	83,6±5,8	109,9±26,1	94,6±18,7
$R \times 10^{-3} \text{ с} \cdot \text{см}^{-5}$	1,6±0,3	0,9±0,3	1,7±0,2	1,2±0,2*
СІ, л·хв ⁻¹ ·м ⁻²	2,9±0,2	3,9±0,3*	3,1±0,4	3,8±0,3
ХОК, л/хв	5,1±0,5	6,8±0,6*	5,1±0,6	6,5±0,7
Vcf, с ⁻¹	1,0±0,2	1,1±0,2	0,9±0,1	1,2±0,1*
ΔS, %	35,1±2,5	43,5±2,3*	34,9±2,4	43,1±3,1*
КДО/ММ ЛШ, мл/г	1,2±0,3	1,6±0,2	0,9±0,1	1,3±0,2
КСМС, 10 ³ дин/см ²	95,3±12,5	87,5±11,8	74,8±10,6	74,5±10,6
ВТЗСЛШ	0,45±0,05	0,33±0,04*	0,44±0,04	0,35±0,06
ВТМШП	0,43±0,04	0,33±0,04*	0,43±0,04	0,39±0,07
іКДО, мл/м ²	63,5±4,6	78,0±5,2*	63,6±5,6	74,1±4,8
іКСО, мл/м ²	23,1±5,2	21,9±5,4	22,9±1,9	19,3±2,4
іММЛШ, г/м ²	58,4±11,5	48,6±10,6	60,3±8,2	56,4±9,1
іУО, мл/м ²	41,4±4,0	56,2±5,3*	40,9±5,4	50,5±4,9

Оскільки магній не тільки позитивно впливає на метаболічні процеси, а й сприяє зменшенню вивільнення катехоламінів та їх тропності до рецепторів [5], можна пояснити отримані нами результати дослідження. У пацієнтів 1-ї групи з функціональними змінами після лікування за даними ВЕМ збільшилися W, WW, A, знизився САТд, і, як наслідок, підвищився інотропний резерв міокарда; за даними ехокардіографії збільшилися КДО, УО, ХОК, СІ, ΔS та іКДО, іУО. Тобто, магній не тільки покращував метаболічні процеси в кардіоміоцитах, а й зменшував вплив катехоламінів на β-рецептори міокарда. Це підтверджується відсутністю змін у цих хворих ЧСС, ФВ та позитивним впливом на ремоделювання міокарда. У хворих 2-ї групи спостерігали значні позитивні зміни ДАТд, А, КДР, R, що зумовлене здатністю магнію зменшувати чутливість α-рецепторів до катехоламінів. Хоча слід зазначити, що у цих пацієнтів скоротлива здатність міокарда покращувалася за рахунок ΔS. Застосування препарату в обох групах сприяло зменшенню ЧАТ, ЧСС внаслідок позитивного метаболічного впливу препарату, що зумовлювало зменшення тривалості періоду відновлення функціональних та органічних змін серцевого м'язу.

Поєднання піридоксину та іонів магнію впливало на регуляторні процеси в організмі людини на рівні центральної та периферичної нервової системи, її симпатичної ланки, клітинних мембран. Таким чином, призначення препарату магне-В6 пацієнтам із захворюванням серцево-судинної сис-

теми в поєднанні з ХНХ по 1 таблетці 3 рази на добу після їди сприяло підвищенню ефективності їх лікування та запобіганню виникнення ускладнень.

Висновки

1. Використання комбінованого препарату магнію та піридоксину (магне-В6) у пацієнтів з коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями серцево-судинної системи в поєднанні з ХНХ сприяло поліпшенню метаболічних процесів шляхом оптимізації природних реакцій на різних рівнях нервово-гуморальної регуляції.

2. Застосування комбінованого препарату магнію та піридоксину як засобу базисної терапії у хворих на НЦД із супутнім ХНХ покращує функціональний стан та скоротливу функцію міокарда, збільшує міокардіальний та коронарний резерв серця, нормалізує геометрію ЛШ, що дозволяє уповільнити прогресування захворювання, сприяє його регресові, позитивно впливає на клінічний перебіг ХНХ, зменшуючи вираженість больового та диспептичного синдромів.

3. У пацієнтів з ІХС та супутнім ХНХ призначення комбінованого препарату магнію та піридоксину позитивно впливало на стабілізацію гемодинамічних показників серцево-судинної системи, покращувало клінічний перебіг ХНХ, отже, його можна використовувати в комплексі лікування та як засіб вторинної профілактики.

Література

1. Амосова К.М., Ткаченко Л.О., Мільков М.О. Толерантність до фізичного навантаження та її гемодинамічне забезпечення в найближчий та віддалений період після дифтерійного міокардиту // Буковин. мед. вісн. – 2000. – Т. 4, № 3. – С. 11-17.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Рогоза А.Н. Функциональные пробы в кардиологии // Кардиология. – 1996. – № 7. – С. 77-82.
3. Візир А.Д., Крайдашена О.В., Березін О.Є. Засоби метаболічної корекції енергетичного обміну міокарда при лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця // Лік. справа. – 2000. – № 2. – С. 26-29.
4. Грачев А.В., Ниязова Г.У., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 3. – С. 31-37.
5. Замостьянов М.В. Магне-В6 в реабилитации больных стенокардией в условиях поликлиники // Рос. кардиол. журн. – 1999. – № 4. – С. 53.
6. Коломиец В.В., Боброва Е.В., Пивнев Б.А. Коррекция дисфункции эндотелия у больных с эссенциальной гипертензией с помощью препарата магния // IV конгр. кардіологіє. України: Тези доп. – К., 2000. – С. 123.
7. Хомазюк А.И., Гончар И.В. Энергетический метаболизм миокарда // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 3. – С. 88-95.
8. Чубаров М.В., Святос И.С., Мельник М.В. Препараты магния в терапии дислипидемии // Рос. кардиол. журн. – 1999. – № 4. – С. 172.
9. Wildman L., Wester P.O., Stegmayr B.L., Wirel M.M. The dose-dependent reduction in blood pressure through administration of magnesium. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study // Amer. J. Hypertension. – 1993. – Vol. 6, № 1. – P. 41-45.

Надійшла 11.06.2001 р.

The influence of the combined drug of magnesium and pyridoxin upon myocardial functional state and central hemodynamics in patients with cardiovascular diseases and chronic cholecystitis

M.Yu. Kolomojets, I.V. Trefanenko, O.Yu. Polishchuk

The aim of the study was to evaluate influence of the combined drug of magnesium and pyridoxine upon myocardial functional state and central hemodynamics in patients with cardiovascular diseases and chronic cholecystitis. Twenty three patients were included into the study. The methods of investigation were echocardiography and exercise test. The results of the study make possible to suppose that this combined drug is a useful tools in the complex treatment of patients with ischemic heart disease and accompanying chronic cholecystitis.