

in patients with COPD and concomitant hypertension used multiple linear discriminant analysis Fisher. When choosing antihypertensive therapy should conduct some diagnostic measures, including: evaluation of anamnesis, physical results of objective data (height, weight), the definition of functional class of heart failure, daily monitoring of ECG and blood pressure, echocardiography, determination of C-reactive protein. For the combination of ramipril and nebivolol greatest discriminant ability was determined for the magnitude of average daily and average nocturnal heart rate, for the combination of ramipril and hydrochlorothiazide high discriminant relationship is observed between the index efficiency and the functional class of heart failure, and heart size, for the combination of ramipril and amlodipine - the presence of concomitant diabetes mellitus and a history of high levels of daily pulse of blood pressure.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, investigation.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013 р.

Распутіна Леся Вікторівна - доктор мед. наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; raspulina.l@mail.ru.

© Вижга Ю.В.

УДК: 615.036.8-002-053.2

Вижга Ю.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Резюме. Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу. Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання. У процесі дослідження було комплексно обстежено та проведено динамічне спостереження за ефективністю базисної терапії у 68 дітей, хворих на ЮРА. Результати дослідження вказали на вищу терапевтичну ефективність застосування метотрексату, в якості препарату базисної терапії, за динамікою клінічних та лабораторних показників.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, лікування, діти.

Вступ

Останнє десятиріччя виявилось знаковим у вдосконаленні підходів до терапії системних захворювань сполучної тканини, в тому числі і ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), як найбільш поширеного серед ювенільних артритів. За статистичними даними в Україні нараховується більше трьох тисяч дітей хворих на ЮРА (0,4 на 1000 дитячого населення), захворюваність на ЮРА складає від 2 до 16 осіб на 10000 дитячого населення у віці до 16 років, від 30 до 50% хворих втрачають працездатність після трьох - п'яти років хвороби [Бережний та ін., 2009]. Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу [Алексеева, Бзарова, 2010].

Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання, попередження розвитку деструктивних процесів у суглобах, інвалідизації хворих та ятрогенних впливів [Dueckers et al., 2011]. Для досягнення клініко-лабораторної ремісії доцільним є застосування засобів, що пригнічують запальну відповідь, що пов'язано з першочерговим впливом прозапальних медіаторів на підтримку активності захворювання, його клінічного прояву, швидкості прогресування [Kemper et al., 2012]. На теперішній час те-

рапія ЮРА проводиться згідно чинного уніфікованого протоколу МОЗ України № 832 від 22.10.2012 р. та залежить від форми, ступеня активності процесу, швидкості прогресування патологічного стану, супутніх захворювань.

Відповідно до класифікації лікарських засобів, прийнятих на п'ятому засіданні Міжнародної Ліги по боротьбі з ревматизмом (ILAR) Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, для лікування ЮРА використовуються 2 групи препаратів: модифікуючі симптоми протиревматичні препарати (МСПРП) та хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП). МСПРП представлені нестроїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) та глюкокортикоїдами (ГК). ХМПРП розподілені на 3 підгрупи: нецитотоксичні (сульфасалазин, плаквеніл), цитотоксичні (метотрексат, циклофосфамід) та біологічні агенти. Стартову терапію ЮРА бажано розпочинати одразу після встановлення діагнозу, з застосування препаратів першої лінії, "золотим стандартом" якої є метотрексат [Sandborg, 2010].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність базисної терапії ЮРА за 6 місяців лікування.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 68 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій, Житомирській та Хмельницькій

обласних дитячих лікарнях. Першу групу склали 32 дитини, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Другу групу склали 25 пацієнтів, які в якості базисної терапії (БТ) отримували ХМПРП - сульфасалазин. До третьої групи увійшло 11 пацієнтів, які в якості ХМПРП у складі БТ отримували лефлуномід. Всі діти отримували НПЗП та ГК в якості МСПРП. Групи були репрезентативними за показниками віку, статі та тривалістю захворювання. Середня тривалість захворювання у обстежених дітей становила 18,2±1,3 місяці. У дітей першої групи показами до призначення метотрексату в якості стартового препарату БТ були: висока активність процесу, суглобово-вісцеральна форма враження, відсутність застосування інших ХМПРП в анамнезі, а також будь-яких протипоказів до терапії. У дітей другої та третьої групи показами до призначення такої схеми лікування були: мінімальна чи помірна активність процесу, суглобова форма враження переважно по типу моно- чи олігоартриту, протипокази до призначення, а також відмова батьків від терапії із застосуванням метотрексату. Метотрексат діти першої групи отримували у дозуванні від 7,5 до 15 мг/м²/тиждень, по 2,5 мг через кожні 12 годин. На фоні прийому метотрексату діти отримували фолієву кислоту у дозі не менш як 5мг/тиждень. Терапевтична доза сульфасалазину у дітей з ЮРА була в межах від 20 до 50 мг/кг/добу, однак не більше 2 г/добу, лефлуноміду 20 - 30 мг/добу. Системних ГК (метилпреднізолон) діти отримували у дозуваннях не більш як 0,2мг/кг/добу по еквіваленту преднізолону. НПЗП діти отримували короткими курсами, тривалістю 14 днів у вікових дозуваннях.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал, опитувальника оцінки якості життя (Childhood Health Assessment Questionnaire - CHAQ). Лабораторно-інструментальні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних досліджень за встановленими стандартними методиками. Вміст показників активності запального процесу - прозапальних цитокінів в сироватці крові (інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)) визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Вектор-Бест", Росія.

Оцінку ефективності БТ ЮРА проводили відповідно до критеріїв Американського Коледжу Ревматологів (American College of Rheumatology - ACR), за якими оцінюється динаміка клінічних та лабораторних показників

запалення. Критерії, що оцінювались у дітей обох підгруп включали визначення: кількості болісних та набряклих суглобів, як показників, що відображають клінічну активність процесу, ступінь функціональної недостатності за результатами опитувальника CHAQ, оцінку болю за 10-ти бальною шкалою, а також загальну оцінку стану пацієнта за 10-ти бальною шкалою за версією дитини та лікаря - як показників, що відображають вплив захворювання на якість життя та функціональні можливості, та показників ШОЕ і вмісту СРП в якості критеріїв активності запального процесу. Динамічне спостереження за дітьми обох підгруп тривало 6 місяців, з проведенням контрольного обстеження через 6 вказаний термін після початку БТ.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (?), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

Результати. Обговорення

У обстежених дітей перебіг ЮРА характеризувався переважно суглобовою формою враження у 52 (76,4%) дітей, по типу моноартриту (41,2%). Суглобово-вісцеральна форма враження спостерігалась у 16 (23,6%) дітей з ЮРА. У 29 (42,6%) дітей захворювання характеризувалось високою активністю процесу, у 28 (41,2%) та 11 (16,2%) дітей встановлена помірна та мінімальна активність ЮРА. В залежності від форми та активності захворювання, темпів прогресування діти з ЮРА були

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих на ЮРА до початку БТ.

Клінічні показники	1 група - БТ метотрексатом, (n=32)	2 група - БТ сульфасалазином, (n=25)	3 група - БТ лефлуномідом, (n=11)
Форма ЮРА:			
Суглобово-вісцеральна	11 (34,4±8,5%)	5 (20,0±8,0%)	-
Суглобова:	21 (65,6±8,5%)	20 (80,0±8,0%)	11 (100±2,8%)
- < 4 суглобів	17 (53,1±8,6%)	18 (72,0±8,9%)	10 (90,1±8,6%)
- 5 суглобів і >	15 (46,9±8,6%)	7 (28,0±8,9%)	1 (9,9±8,6%)
Кількість уражених суглобів	4,62±0,64	2,64±0,41	1,45±0,36
Кість суглобів з порушенням функції	2,31±0,07	1,72±0,63	1,18±0,12
Індекс Річі:			
- больовий	2,25±0,21	2,16±0,18	2,06±0,11
- суглобовий	2,28±0,22	2,1±0,12	1,95±0,1
- запальний	2,18±0,14	2,01±0,07	1,84±0,08
Активність захворювання:			
- низька	3 (9,4±4,6%)	3 (12,0±5,7%)	5 (45,4±13,6%)
- середня	10 (31,2±4,6%)	12 (48,0±5,7%)	6 (54,6±13,6%)
- висока	19 (59,4±4,6%)	10 (40,0±5,7%)	-

Таблиця 2. Клінічна характеристика захворювання на ЮРА за критеріями ACR протягом 6-місяців БТ.

Критерії	1 група - БТ метотрексатом, (n=32)		2 група - БТ сульфасалазином, (n=25)		3 група - БТ лефлуномідом, (n=11)	
	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.
Кількість болісних суглобів (з 68)	4,62±0,64	3,5±0,46*	2,64±0,41	1,94±0,26	1,45±0,36	1,18±0,28
Кількість набряклих суглобів (з 66)	2,78±0,3	2,15±0,23	1,7±0,18	1,58±0,16	1,22±0,13	1,09±0,12
Функціональна недостатність (за CHAQ), бали	1,33±0,06	1,09±0,06	1,03±0,07	1,02±0,04	0,96±0,08	0,8±0,07
Рівень болю за 10-бальною шкалою	7,19±0,23	5,48±0,16*	5,57±0,26	5,38±0,2	6,98±0,29	5,07±0,2*
Загальна оцінка стану хворим за 10-бальною шкалою	7,89±0,14	6,58±0,13*	7,03±0,11	5,94±0,11*	7,02±0,26	5,19±0,26*
Загальна оцінка стану хворого лікарем за 10 бальною шкалою	6,79±0,16	5,92±0,13*	6,3±0,12	5,59±0,1*	6,3±0,5	4,79±0,19*
ШОЕ, мм/год	24,84±2,29	16,03±1,16*	20,24±1,63	13,96±1,08*	19,72±2,88	16,87±1,22*
СРП, мг/л	10,73±0,89	7,42±0,56*	7,99±0,61	6,51±0,42*	7,15±0,78	5,63±0,61*

Примітка. * p<0,05 - з показниками до початку БТ.

Таблиця 3. Динаміка показників активності запального процесу у хворих на ЮРА під впливом БТ.

Показники запальної відповіді	1 група - ХМПРП МТ (n=32)		2 група - ХМПРП сульфасалазин (n=25)		3 група - ХМПРП лефлуномід (n=11)	
	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.
ІЛ-1β, пг/л	7,55±0,61	4,63±0,38*	5,85±0,8	4,18±0,5*	4,12±0,77	2,92±0,73*
ІЛ-6, пг/л	6,38±0,68	4,06±0,42*	4,19±0,61	3,52±0,46	4,1±1,2	2,61±0,72

Примітка. * p<0,05 - з показниками до початку БТ.

розподілені на 3 терапевтичні групи, клінічна характеристика яких відображена у таблиці 1.

Клінічний перебіг ЮРА у дітей першої групи був важчим, з вищими показниками активності захворювання. У обстежених дітей ЮРА також супроводжувався вираженим астено-вегетативним синдромом, прояви якого різної інтенсивності виявлялись у 24 (35,3%) пацієнтів, ще у 8 (11,7%) з'являвся періодичний субфебрилітет. Лабораторна характеристика перебігу ЮРА, що базувалась на основі визначення вмісту СРП (10,73±0,89 мг/л), ІЛ-1β (7,55±0,61 пг/л) та ІЛ-6 (6,38±0,68 пг/л), вказала на достовірно вищу активність захворювання до призначення БТ у дітей першої групи (p<0,05).

За 6 місяців БТ зміни клінічних та лабораторних показників спостерігались у всіх дітей з ЮРА, що відображено у таблиці 2.

Нами спостерігалась висока клінічна ефективність фармакотерапії за 6 позиціями з 8 досліджуваних у дітей першої групи, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Так, кількість болісних суглобів у дітей знизилась на 24,2±2,8%, достовірно нижчими стали індекси болю - на 23,7±2,1%, оцінки загального стану на думку пацієнта - на 16,6±1,9% та лікаря - на 12,8±1,8%, а також суттєво знизилась лабораторні показники активності запального процесу - ШОЕ - на 35,4±4,9% та вміст СРП - на 30,8±3,7%. У дітей другої групи динаміка спостерігалась за 4 показниками з 8, а саме загальними оцінками стану за версією пацієнта та лікаря - на 15,5±1,1% та 11,3±1,6% відповідно, та показниками лабораторної активності - ШОЕ (31±3,3%) та вмістом

СРП (18,5±3,1%). У дітей третьої групи, де ХМПРП був лефлуномід, зміни були встановлені за 5 показниками з 6: оцінки болю (27,3±3,15), загального стану за версією пацієнта та лікаря (26,1±3,8% та 23,9±6,2%), ШОЕ (14,4±5,7%) та вмісту СРП (21,2±2,2%).

Серед дітей першої групи клінічна ефективність фармакотерапії на рівні АКР 30 була досягнута у 17 (53,1%) пацієнтів, у 7 (21,9%) дітей вона досягла рівня АКР 50. За період спостереження у 6 місяців у 2 (6%) дітей спостерігалось загострення ЮРА з вираженими клінічними та лабораторними проявами. У дітей другої групи за 6 місяців БТ досягнути рівня АКР 30 вдалось у 11 (44%) пацієнтів, ще у 2 (8%) ефективність терапії сягала рівня АКР 50. Загострення процесу відмічалось у 3 (12%) дітей, з важкими клінічними проявами у вигляді інтенсифікації суглобового синдрому, наростанням астено-вегетативного синдрому та гарячки, лабораторними показниками високої активності запального процесу, що змусило підвищувати дози ГК. У дітей третьої групи терапевтичний ефект на рівні ACR 30 був встановлений у 5 (45,4%) пацієнтів, у 1 (9%) дитини спостерігалась терапевтична відповідь на рівні ACR 50. Загострення ЮРА спостерігалось у 2 (18%) дітей та супроводжувалось високою інтенсивністю суглобового синдрому.

Аналіз показників активності запальної відповіді на БТ у обстежених дітей відображений у таблиці 3.

Ефект пригнічення активності запального процесу спостерігався у дітей трьох груп під впливом базисної терапії. Однак, достовірно краща терапевтична відповідь спостерігалась саме у дітей першої групи, що проявля-

лось зниженням показників ІЛ-1 β (на 38,7 \pm 3,7%) та особливо ІЛ-6 (на 36,3 \pm 3,8%) у порівнянні з показниками до лікування та перевершувало такі у дітей другої (28,5 \pm 3,5%) та третьої (29,1 \pm 5,1%) груп. Інтенсивне пригнічення синтезу ІЛ-6 свідчить про активну патогенетично-спрямовану дію метотрексату, оскільки саме ІЛ-6 являється одним з ключових прозапальних цитокінів, що регулює синтез ІЛ-1 β та СРП.

Небажані терапевтичні ефекти терапії ХМПРП у вигляді періодичної нудоти, болі в епігастральній ділянці спостерігались у 4 (12,5%) дітей першої групи, 3 (12%) та 2 (18%) пацієнтів другої та третьої груп. У 1 (2,8%) дитини першої групи була виявлена поверхнева гастропатія за результатами фіброгастроудоденоскопії. Решта обстежених дітей терапію переносила задовільно, випадків відмов від курсу лікування не спостерігалось.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного лікування серед усіх хворих на ЮРА у 10 (14,7%) пацієнтів був досягнутий

терапевтичний ефект на рівні АCR 50, а у 33 (48,5%) дітей він відповідав АCR 30.

2. Найвища ефективність лікування спостерігалась при проведенні базисної терапії із застосуванням метотрексату у порівнянні з іншими ХМПРП, в першу чергу за показниками клінічної (кількості болісних суглобів - на 24,2 \pm 2,8%) та лабораторної (СРП - на 30,8 \pm 3,7% та ШОЕ - 35,4 \pm 4,9%) активності захворювання.

3. Під час проведення базисної терапії у хворих на ЮРА спостерігається зниження вмісту ІЛ-1 β у дітей першої групи з застосуванням метотрексату (38,7 \pm 3,7%), другої з призначенням сульфасалазину (28,5 \pm 3,5%) та третьої з використанням лефлунаміду (29,1 \pm 5,1%), однак достовірно зниження вмісту ІЛ-6, котрий є одним з ключових медіаторів запалення, спостерігалось лише в групі хворих при застосуванні метотрексату (на 36,3 \pm 3,8%).

Перспективним являється подальше вивчення ефективності застосування препаратів для лікування ЮРА з метою досягнення найвищих показників пригнічення запальної та імунологічної відповіді.

Список літератури

- Алексеева Е.И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е.И.Алексеева, Т.М.Бзарова //Вопросы современной педиатрии. - 2010. - №6. - С. 78-104.
- Бережний В.В. Клінічна ревматологія дитячого віку /В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Ю.В. Марушко. - Черкаси: Видавець Чабаненко Ю., 2009. - 192 с.
- Клинико-рентгенологическая динамика у пациента с системной формой ювенильного ревматоидного артрита на терапии этанерцептом /Е.С.Жолобова, С.Н.Чебышева, Н.А.Геппе [и др.] //Лечащий врач. - 2011. - №4. - С. 83-85.
- Цитокины при аутоиммунных и аллергических заболеваниях у детей / А.Б.Бакиров, А.У.Шагалина, Л.А.Фукалова [и др.] //Цитокины и воспаление. - 2009. - №7. - С. 92-94.
- Castro-Rueda Heman. Biologic Therapy for Early Rheumatoid Arthritis: The Latest Evidence /Hernan Castro-Rueda, Arthur Kavanaugh //Current opinion in rheumatology. - 2008. - Vol.3. - P. 314-319.
- Dosa Laszlo. IL-6 Receptor Antibody Shows Promise for Juvenile Rheumatoid Arthritis /Laszlo Dosa //ACR 67th Annual Scientific Meeting. - 2009. - Abstract 1070.
- Dueckers G. German evidence and consensus based guidelines 2010 for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA) /G.Dueckers, N.Guellac, M.Arbogast [et al.] //Pediatrics Rheumatology. - 2011. - Vol.9. - P. 181.
- Kemper R.A. Systematic review of disease-modifying antirheumatic drugs for juvenile idiopathic arthritis / A.RKemper, Heather A Van Mater, R.RCoeytaux [et al.] //BMC Pediatrics. - 2012. - Vol.29. - P. 1471-1479.
- Miric M. Inhibition of IL6 in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis /M.Miricic, A.Kavanaugh // Expert Cell Research. - 2011. - Vol.9. - P. 1286-1292.
- Sandborg C. Pediatric rheumatic disease: Standards of care for JIA--the basic foundation for quality /C.Sandborg // National Review Rheumatology. - 2010. - Vol.7. - P. 389-390.
- Spirchez M. Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients / M.Spirchez, G.Samasca, M.Iancu [et al.] //Clinical Laboratory. - 2012. - Vol.58. - P. 253-260.

Вызга Ю.В.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Резюме. Вопреки проводимой агрессивной терапии к 25 годам жизни у 30% пациентов, заболевших ЮРА в раннем возрасте, сохраняется высокая активность воспаления. Эффективность фармакотерапии ЮРА определяется путем достижения и поддержания клинико-лабораторной ремиссии, что возможно при условии подавления воспалительного и иммунологического компонента патогенеза, купирования опасных для жизни системных проявлений заболевания. В процессе исследования комплексно обследовали и провели динамическое наблюдение за эффективностью базисной терапии у 68 детей с ЮРА. Результаты исследования указали на более высокую терапевтическую эффективность применения метотрексата в качестве препарата базисной терапии по оценке клинических и лабораторных показателей.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, лечение, дети

Yyzgha Y.V.

EFFECT ESTIMATION OF THE BASIC THERAPY OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Summary. Even in case of active carried out therapy up to 25 years old the 30% of the patients that got JRA in childhood, still have high activity of the inflammatory response. The effect of the drug therapy in case of JRA is estimated due to achieving of the clinical-laboratory remission, that is possible in case of depression of both inflammatory and immune response, blocking of the dangerous system manifestation of the disease. During the examination we checked out fully and spent dynamic observation over the efficiency basic therapy on the 68 patients with JRA. The results of the study demonstrated high therapeutic effect of methotrexate

according to the dynamic changes of clinical and laboratory signs.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, treatment, children.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Вижга Юлія Віталіївна - аспірант кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; yulia_tokarchuk@yahoo.com.

© Білонько О.Ф.

УДК: 616.127-004:616.12-008.331.1:616-085

Білонько О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. Наведені результати дії антагоністів альдостерону на електричну нестабільність міокарду. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 років після перенесеного інфаркту міокарда, визначаються зміни в структурі добової ЧСС, ознаках електричної нестабільності міокарду шлуночків і передсердя (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол і їх градацій). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірно не впливає на показники електричної нестабільності міокарду в обстеженій категорії хворих. Аналіз циркадності показників варіабельності серцевого ритму у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що вживання еплеренону сприяє зростанню загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

Ключові слова: постінфарктний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, еплеренон, електрична нестабільність міокарду, варіабельність серцевого ритму.

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної кардіології залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця (ЕНС), який є ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті (РСС), прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя аритмій, а саме шлуночкових тахікардій [Долженко, 1998].

У пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) ризик РСС найвищий внаслідок виникнення злоякісних шлуночкових аритмій протягом 1-2 років [Пархоменко, 2008; Пархоменко, 1999].

Значний вплив на клінічний перебіг і прогноз у хворих на постінфарктний кардіосклероз має функціональний стан вегетативної нервової системи, який є незалежним фактором ризику РСС. Так, за даними літератури відомо, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз відмічається зниження загальної варіабельності ритму серця (ВРС), зростання симпатичних та зменшення парасимпатичних впливів [Долженко, 1998; Дамбовски и др., 2000; Тихоненко, 2000; Макаров, 2003].

У пацієнтів, які перенесли ІМ, істотно підвищений ризик розвитку аритмій і раптової коронарної смерті. За даними різних дослідників, від 35 до 50 % загальної смертності при СН пов'язані з шлуночковими аритміями. Формування субстрату шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків під впливом альдостерону обу-

мовлено розвитком гіпертрофії і фіброзу міокарда, зміною його електрофізіологічних характеристик з порушенням процесів де- і реполяризації, транспорту іонів, що сприяє появі порушень автоматизму, блоkad проведення електричних імпульсів, а також формуванню електричної нестабільності серця і розвитку аритмії, провідною до зупинки кровообігу і раптової коронарної смерті. Дослідження EPHEBUS продемонструвало достовірне зниження частоти раптової коронарної смерті при прийомі еплеренону, яке переверщує ефект використання імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД). Застосування еплеренону протягом 30 днів дозволяє зменшити ризик розвитку раптової коронарної смерті на 58%. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів, заснованим на результатах дослідження EPHEBUS, блокатори рецепторів альдостерону повинні призначатися пацієнтам, що перенесли ІМ, з ФВ ЛШ менше 40%, клінічними проявами СН або цукровим діабетом, без гіперкаліємії і ниркової дисфункції, які отримують інгібітор АПФ. Таким чином, включення нового селективного блокатора рецепторів альдостерону Інспри в стандарт лікування кардіологічних пацієнтів являє собою новий крок у наданні допомоги вкрай важкій категорії хворих і підвищенні їх виживаності X [Пархоменко, 1999; Пархоменко, 2008; Kithas, Supiano, 2010; Gao et al.,