

EFICACITATEA CLINICĂ A CVERCITINEI ÎN EVALUAREA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

QUERCETIN CLINICAL EFFICIENCY IN THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ASSESSMENT

Cornelia GUȚU-BAHOV¹, Corneliu CAZACU², Chiril ZUBAREV³, Petru RUSU⁴, Igor ȘTEFANEȚ⁵, Gheorghe CAZACU⁶, Victor COJOCARU⁷

¹-d.ș.m., șef secție reanimare, IMSP SCM «Sfânta Treime».

²-doctorand, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie a FPM.

³-medic anesteziolog –reanimatolog, IMSP SCM «Sfânta Treime».

⁴-d.ș.m., conf. universitar, Clinică nr. 3 Anesteziologie și Reanimatologie a FPM, IMSP SCM «Sfânta Treime».

⁵-d.ș.m., conf. universitar, Clinică nr. 2 Anesteziologie și Reanimatologie a FPM, IMSP SCR.

⁶-d.ș.m., conf. universitar, șef Clinică nr. 3 Anesteziologie și Reanimatologie a FPM, IMSP SCM «Sfânta Treime».

⁷-d.h.ș.m., prof. universitar, șef Clinică nr. 2 Anesteziologie și Reanimatologie a FPM, IMSP SCR

Rezumat

În patologia infarctului miocardic acut, dezvoltat ca rezultat de ocluzie și stază coronariană un rol important se atribuie producerii radicalilor liberi cu activizarea proceselor de peroxidare a lipidelor cunoscut ca stres oxidativ, care dezechilibrează atât arhitectura și funcția celulară, cât și comunicarea intercelulară prin alterarea mecanismului de transducție intercelulară și ca rezultat producând lezarea cardiomiocitului. Pentru micșorarea lezării progresate a cardiomiocitelor în ultimul timp se acordă o mare atenție utilizării metodelor metabolice de citoprotecție miocardică. În articol s-a făcut analiza a 2 loturi de pacienți (A și B) cu infarct miocardic acut (IMA), cu tratament diferențiat prin includerea cvercetinei în terapia de bază la pacienții din lotul A. S-au argumentat rezultatele utilizării clinice a formei injectabile de cvercetină la pacienții cu IMA.

Summary

The important role has free radicals production with lipids peroxidation processes activation acceleration as an oxidative stress, which unbalances architecture and cellular function and intracellular communication by mechanism deterioration of the intercellular transduction resulting in the cardiomyocytes lesion in the acute myocardial infarction pathology appeared as an occlusion and coronary result.

In the last time a great attention is paid to the metabolic methods of myocardial cytoprotection using for the decrease of the progressive lesions of the cardiomyocytes. The analysis of (A and B) group of patients with acute myocardial infarction (AMI) with differentiated treatment of quercetin in the main therapy in the A group patients has been performed. The results clinical using of the injected form of quercetine in patients with AMI has been recommended.

Actualitatea temei

Letalitatea în acutizarea cardiopatiei ischemice a cordului și, în particular, în sindromul coronarian acut (SCA) cu elevarea segmentului ST rămâne destul de înaltă. Utilizarea terapiei medicamentoase binecunoscute, cu includerea β -blocantelor, anticoagulantelor directe, remediilor anti-trombotice, nitraților organice, în cele mai multe cazuri nu dau rezultate așteptate. Dezvoltarea și utilizarea în practica clinică a metodelor de recanalizare a arterei coronariene, care a indus infarctul miocardic, ca terapia trombolitică, angioplastia coronariană transluminală percutană – au făcut posibil îmbunătățirea considerabilă a rezultatelor în tratamentul pacienților cu SCA cu elevarea segmentului ST. [1, 3, 5]

Totodată, chiar și după revascularizarea primară a miocardului, rezultatele tratamentului nu satisfac clinicienii, atât și faptul că refacerea circulației poate fi însoțită de progresarea lezării miocardului, actualizează problema protecției lui de la lezări ischemice și reperfuzionale. [3, 7, 12]

Altă problemă în tratamentul pacienților cu IMA cu elevarea segmentului ST este legată, cu regret, că la o mare parte de bolnavi cu IMA nu se efectuează nici măcar încercarea de a efectua revascularizarea miocardului din cauză internării târzii în clinică, când terapia trombolitică sau angioplastia percutană este inutilă, existenței contraindicațiilor pentru aplicarea terapiei trombolitice și/sau lipsa posibilităților tehnice pentru efectuarea manipulațiilor invazive. [5, 7, 9, 13]

Pentru profilaxia complicațiilor SCA este necesar de a micșora lezarea progresată a cardiomiocitelor, dereglări metabolice, apărute din primele secunde a ischemiei miocardului. Din aceste motive în ultimul timp se perfectează intensiv de către cardiologi metodele de corecție a dereglărilor metabolice, determinate de ischemie și/sau reperfuzie în tratamentul formelor acute și cronice ale cardiopatiei ischemice (CI), în particular; metodele de citoprotecție miocardică. Dacă recent toate eforturile cercetătorilor se contrau asupra particularităților metabolice ale remediilor active farmaceutice, în ultimul timp tot mai multă atenție se acordă preparatelor care posedă

efecte antioxidante și membranoprotectoare, efecte de inhibiție a enzimelor catabilici. Unul din reprezentanții acestui grup de preparate farmaceutice este cvercetină – inhibitor a mai multor enzimi oxidativi, în special, a lipoxigenazelor, fiind un antioxidant puternic și, cum s-a stabilit în ultimul timp, prezintă un remediu medicamentos, care mărește cantitatea de NO în miocardul ischemizat [2, 6, 8,14,16].

Așadar, cvercetină (Corvitina) este un bioflavonoid non-toxic, care acționează asupra activității fermenților care iau parte la hidratarea fosfolipidelor, fosfolipazei, lipoxigenazei și ciclooxigenazei, influențează asupra apariției radicalilor liberi, producția, metabolismul și creșterea concentrației oxidului de azot în mușchiul miocardic, inhibă mărirea cantității ionilor de calciu intracelular în trombocite și stopează agregarea lor. Cvercetină de asemenea inhibă producerea leucotrienei B4, micșorează concentrația leucotrienelor C4 și E4 care provoacă vasoconstricția circulației sangvine coronariene. [1, 4, 10, 11, 14, 15]

Obiectivele lucrării

Scopul lucrării date este analiza eficacității clinice a cvercetinei în evaluarea infarctului miocardic acut la pacienți cu maladia dată. Studiul a fost efectuat în 2 loturi de pacienți: lotul A – terapia standard + cvercetină; lotul B – terapia standard

Material și metode

În cercetări au fost incluși 192 pacienți: 98 de femei și 94 de bărbați, vârsta medie fiind de 62 ani, spitalizați în secția reanimare a IMSP SCM „Sfânta Treime” cu diagnoza „Sindrom coronarian acut”, spitalizați peste 6-12 ore de la debut. Pacienții au fost divizați în 2 loturi:

A. Un lot de 91 de pacienți căruia pe lângă terapia de bază a fost administrată cvercetină.

B. Un lot de control de 101 pacienți care au fost supuși terapiei de bază fără utilizare de cvercetină.

Metodica utilizării Cvercetinei a fost următoarea:

- Doza primară conține 0,5 gr. – 10 % de cvercetină dizolvată în 50 ml. Ser fiziologic. Timpul infuziei 30-45 min.
- Infuzia de cvercetină în aceeași doză se repetă peste 2 și 12 ore.
- La a 2-a și a 3-a zi se administrează 0,5 gr. cu intervalul la 12 ore.
- La a 4-a și a 5-a zi se administrează unimomental în doze de 0,25 gr.

Particularitățile dezvoltării tabloului clinic și dinamica formării zonei de necroză au fost determinată după următoarele criterii:

- ✓ S-a determinat activitatea creatinfosfochinazei (CFK) și fracției MB (CFK-MB) în serul sângelui venos.

- ✓ ECG ca monitoring a dereglărilor ritmului cardiac.
- ✓ Ecocardiografia Dopler pentru determinarea fracției de ejeție a miocardului.
- ✓ Frecvența durerilor anginoase.

Rezultate obținute și discuții

Pe parcursul tratamentului în Secția de reanimare a pacienților cu infarct miocardic acut s-a observat că cvercetină nu influențează tensiunea arterială și frecvența bătăilor cardiace, iar pacienții suportă bine administrarea intravenoasă a preparatului. Chiar din prima zi și după administrarea preparatului frecvența durerilor anginoase și recidivelor a scăzut, s-au înregistrat 15% de cazuri în lotul pacienților ce au primit terapia de bază și cvercetină, față de 32% cazuri în grupa pacienților din grupul de control. De asemenea, s-a micșorat necesitatea folosirii analgeticilor majori: s-au urmărit doar în 17% cazuri în grupul pacienților cu IMA supuși tratamentului de bază cu includere de cvercetină față de 35,1% cazuri în grupa de control a pacienților cu IMA care au primit terapia de bază. A scăzut frecvența dereglărilor de ritm (blocurilor atrioventriculare, extrasistolelor ventriculare, etc.) până la 3,9 % de cazuri în grupa pacienților supuși terapiei de bază cu includerea de cvercetină, față de 14,1 % de cazuri în lotul de control a pacienților ce au primit terapia de bază. Mai rar s-a depistat insuficiența ventriculară stângă: s-au înregistrat în 7,8% de cazuri în grupul pacienților ce au primit terapia de bază și cvercetină, față de 10,5% de cazuri în grupul de control a pacienților cu IMA ce au primit terapia de bază pe toată perioada de spitalizare.

Conform datelor determinării activității CFK și CFK-MB în serul sângelui venos periferic s-a observat o scădere considerabilă cu 5 ore mai devreme a apogeei activității fermenților specifici în grupul pacienților supuși tratamentului de bază cu includere de cvercetină. Aproximativ cu 5 ore a scăzut de asemenea timpul eliminării fermenților cardiospecifici în lotul pacienților cu IMA, care a primit tratament de bază cu includere de cvercetină față de grupul de control. S-a înregistrat o creștere pronunțată și mai precoce a fracției de ejeție, la a 10-a zi de 8,7% în grupul pacienților cu IMA care au primit tratament de bază cu utilizare de cvercetină față de 5,8% cazuri în lotul de control a pacienților.

Concluzii

Cvercetină sporește inițial eficacitatea terapiei complexe a infarctului miocardic acut, micșorează dilatarea cavității ventriculului stâng, contribuie la îmbunătățirea funcției de pompă a cordului, reducând considerabil în așa mod numărul complicațiilor cardiace a IMA (deces, IMA repetat, ICC).

Bibliografie

1. МАКСЮТИНА Н. П., МОЙБЕНКО А. А., ПИЛИПЧУК Л. Б. Корвитин для инъекций – кардиопротектор нового поколения // Мат-алы конф. «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармации» (СПб., 22-24 мая 1999 г.). – СПб., 1999 – стр. 130.
2. ПАРХОМЕНКО А. Н. Метаболический подход к лечению острых и хронических форм ишемической болезни сердца // Журн. практ. лікаря. – 1999. – 1. – стр. 22-25.
3. ШАБАЛИНА, В., НИКИТИН Ю. П. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы // Кардиология. – 3. – стр. 4-10.
4. МОЙБЕНКО А. А. Новые технологии кардиопротекции // Журнал физиологии. – 2002. – 48, № 4. – стр. 85-87.

5. ПАРХОМЕНКО А. Н., ИРКИН О. И., КОЖУХОВ С. Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии – реперфузии в эксперименте и клинической практике // Ліки України. – 2002. - № 7-8. – стр. 2-11.
 6. ПАРХОМЕНКО А. Н., КОЖУХОВ С. Н. Новые возможности в лечении больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: Корвитин для инъекций // Украинский медицинский журнал. – 2004. – № 2 (40) III – IV.
 7. ПАРХОМЕНКО А. Н., КОЖУХОВ С. Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5- липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота // Украинский медицинский журнал. – 2005. – № 2 (46) III – IV.
 8. В.Е. ДОСЕНКО, В.С. НАГИБИН, Л.В. ТУМАНОВСКАЯ, В.Ю. ЗАГОРИЙ, А.А. МОЙБЕНКО. Влияние кверцетина на активность очищенных 20S, 26S протеасом и протеасомную активность в изолированных кардиомиоцитах // Журнал Биомедицинская химия. – 2006. – Том 52, Выпуск 2.
 9. А.Н. ПАРХОМЕНКО, С.Н. КОЖУХОВ, А.А. МОЙБЕНКО, Т.И. ГАВРИЛЕНКО. Блокатор 5-липоксигеназы корвитин: влияние на маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных с острым инфарктом миокарда // Научно – практический журнал для врачей «Рациональная фармакотерапия». – 2008. – №8 (IX).
 10. А.П. ВИКТОРОВ. Роль препаратов витаминов в метаболической терапии повреждений миокарда // Научно – практический журнал для врачей «Рациональная фармакотерапия». – 2008. – №8 (IX).
 11. HEARSE D. J. Myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion: concepts and controversies.// NY – Raven Press, 1992. p.288.
 12. GAUDRON P., ELLIES C., KUGLER I., ERTL G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors.// Circulation.-1993.-87.-P. 755 – 763.
 13. ZARCO P., ZARCO M. H. Biochemical aspects of cardioprotection.// Medicographia 1996.-vol. – 18. – P. 18-21.
 14. KUBLER W., HAAS M. Cardioprotection: definition, classification and fundamental principles.// Heart. – 1996. – 75. – P.330 – 333.
 15. HUK I., BROVKOVICH V., NANOBASHVILI I. et al. Bioflavonoids quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischemic reperfusion injury: an experimental study.// Br. J. Surg. – 1998. - -85, JMo 8. – P. 1080 – 1085.
 16. ELLIS A., LITTLE T., MASUD A. et al. Early noninvasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction.// Circulation. – 1998. – 78. – P. 1352 – 1357.
-