УДК 616.12.009.72+616.12-008.331.1+615.272

ВПЛИВ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІІІ ФК ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Н. В. Зозуляк

Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

Поєднання ІХС та АГ є дуже поширеним, саме тому надзвичайно важливим є пошук оптимізації лікування даних хворих з метою зменшення ускладнень, інвалідизації населення, а також фатальних наслідків. Зазвичай терапія даної поєднаної патології спрямована на гемодинамічну ланку серцево-судинної системи, але такі препарати не захищають ендотелій. ***Метою дослідження*** *було підвищення ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію з артеріальною гіпертензією шляхом покращення функції ендотелію на тлі базової терапії з метаболітотропним препаратом мексикором, або тівортіном, або їх поєднанням.* ***Матеріали та методи дослідження.*** *Було обстежено 125 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з артеріальною гіпертензією. Ефективність терапії оцінювали за динамікою CAVI, ЕЗВД, рівня загального оксиду азоту, ендотеліну-1 та малонового альдегіду.* ***Результати та висновки.*** *У результаті проведеного дослідження найефективнішою в плані покращення функції ендотелію виявилась схема комбінованого застосування мексикору та тівортіну на тлі базової терапії. Отримані результати дозволяють рекомендувати мексикор та тівортін як засіб потенціювання базової терапії.*

Ключові слова: *стенокардія, артеріальна гіпертензія, мексикор, тівортін.*

Доведено, що на тривалість і якість життя впливають серцево-судинні захворювання, котрі займають провідне місце в структурі поширеності, смертності та інвалідності. Ішемічна хвороба серця (ІХС) традиційно займає одну з провідних позицій у загальній структурі кардіоваскулярної патології не тільки завдяки широкому розповсюдженню, але й через великий відсоток ускладнень [3]. У структурі ІХС значну частку займає стабільна стенокардія (СС). Особливо небезпечним є поєднання стабільної стенокардії та артеріальної гіпертензії (АГ), оскільки це погіршує прогноз захворювання та значно збільшує ймовірність розвитку ускладнень. Незважаючи на помітний розвиток фармацевтичної індустрії та наявність великої кількості медикаментів, пошук способів підвищення ефективності лікування хворих на ІХС з АГ є надзвичайно актуальним. Відомо, що патогенетично обумовлена дія традиційних лі-

карських засобів спрямована на зниження потреби міокарда в кисні або на збільшення надходження кисню до кардіоміоцита. Препарати, що впливають на гемодинамічні параметри, ефективні, коли йдеться про профілактику нападів стенокардії, але фактично не захищають ендотелій [1, 2]. Саме тому останнім часом науковий пошук був спрямований на пошук метаболітотропних препаратів, що успішно усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та функцій мембран кардіоміоцитів, попереджуючи розвиток необоротних процесів у міокарді [4].

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію (СС) ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією шляхом покращення функції ендотелію застосовуючи на фоні базової терапії метаболітотропні препарати мексикор та тівортін.

Матеріали та методи дослідження: Обстежено 125 хворих на СС ІІІ ФК із супутньою АГ, середній вік яких становив 57,2 (±1,4) роки. Серед них чоловіків було 78 хворих (62,4%), жінок – 47 (37,6%). Усі хворі були рандомізовані в чотири групи: І група базової терапії (БТ), 32 хворих, які отримували комплексну терапію антиангінальними засобами, ІІ, група (БТ+М), 31 хворий, які окрім БТ отримували додатково метаболітотропний препарат – мексикор [в перші 10 днів по 2,0 мл 5% розчину довенно, краплинно, в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду, 1 раз на день з переходом на прийом капсул по 0,1 г 3 рази на день], ІІІ група (БТ+Т), 31 хворий, що отримували БТ у поєднанні з тівортіном (4,2 г L-аргінін) по 100,0 мл розчину довенно, крапельно впродовж 10 днів, з переходом на перорольну форму Тівортін Аспартат по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази/добу впродовж 1 місяця. IV група (БТ+М+Т) – 31 хворий, що отримували окрім БТ мексикор і тівортін у зазначених вище дозах. Обстеження проводили при поступленні в стаціонар та через 6 місяців. Ефективність терапії оцінювали за динамікою серцево-гомілкового судинного індексу (CAVI), ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД), а також визначення рівня у сироватці крові загального оксиду азоту, ендотеліну-1 та малонового альдегіду. Визначення CAVI проводили за методом комп'ютерної реографії на апараті REGINA 2002 (Харків) Визначення ЕЗВД проводили за допомогою доплерографії на ультразвуковому апараті «Hitachi EUB-7000» (Токіо, Японія). Рівні оксиду азоту та ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом, а малонового альдегіду – спектрофотометричним методом.

Результати та їх обговорення: Таким чином, через 6 місяців лікування достовірні позитивні зміни CAVI спостерігали у групах зі схемами лікування: БТ+М, БТ+Т, БТ+М+Т (табл. 1). Даний показник зменшувався на 17,3% ($p<0,05$), 20,9% ($p<0,01$) та 23,8% ($p<0,01$) відповідно. Не вдалося досягти достовірних змін у групі БТ. ЕЗВД достовірно зростала в усіх групах, проте найкращі зміни спостерігались у тій групі, де хворі додатково вживали мексикор та L-аргінін (Δ+72,1%, $p<0,001$).

Цікавим виявилось дослідження динаміки показника рівня оксидного стресу – малонового альдегіду (МА) та речовин, які регулюють тонус судинної стінки (ендотелін-1, загальний оксид азоту) (табл. 2). Через 6 місяців лікування в групах БТ та БТ+Т рівні МА достовірно не відрізнялись від значень до лікування. У групах БТ+М та БТ+М+Т рівні даного показника були відповідно на 10,4% ($p<0,05$) та 11,6% ($p<0,05$) нижчими від значень до лікування. Через 6 місяців лікування в групі БТ рівні ендотеліну-1 та загального оксиду азоту достовірно не відрізнялись від значень до лікування. Серед дослідних схем найефективнішою виявилась БТ+М+Т: зниження рівня ендотеліну-1 на 15,5% ($p<0,001$) та підвищення загального оксиду азоту – на 16,7% ($p<0,01$).

Таблиця 1. Динаміка показників CAVI та ендотелій-залежної вазодилатації у хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із артеріальною гіпертензією

Показник, од.виміру	Час спостер.	БТ	БТ+М	БТ+Т	БТ+М+Т
CAVI-індекс; p	до лікування	9,69±0,4	9,49±0,53	9,51 ±0,48	9,47±0,57
	через 6 місяців	8,46±0,5 >0,05	7,85±0,62 <0,05	7,52±0,45 <0,01	7,22±0,44 <0,01
ЕЗВД, %; p	до лікування через 6 місяців	3,67±0,21 4,93±0,37 <0,01	3,95±0,23 5,64±0,49 <0,01	3,79±0,19 6,02 ±0,48 <0,001	3,83±0,22 6,59±0,58 <0,001

Примітки: p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами до лікування;

Таблиця 2. Динаміка рівнів малонового альдегіду, загального NO та ендотеліну-1 у хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із артеріальною гіпертензією

Показник, од. виміру	Час спостер.	БТ	БТ+М	БТ+Т	БТ+М+Т
Малоновий альдегід, нмоль/мл; p	до лікування	5,77±0,16	5,69±0,19	5,73±0,18	5,71±0,18
	через 6 місяців	5,58 ±0,17 >0,05	5,1±0,22 <0,05	5,33±0,2 >0,05	5,05±0,18 <0,05
Загальний NO, мкмоль/л; p	до лікування	31,51±1,0	31,75±1,24	31,24±1,26	31,96±1,36
	через 6 місяців	34,42±1,08 >0,05	35,38±1,08 <0,05	35,44±1,09 <0,01	37,3±0,55 <0,01
Ендотелін-1, пг/мл; p	до лікув. через 6 місяців	8,63±0,15 8,0±0,29 >0,05	8,48±0,23 7,57±0,28 <0,05	8,85 ±0,21 7,72±0,24 <0,01	8,7 ±0,21 7,35±0,24 <0,001

Примітки: p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами до лікування.

Висновки: Таким чином, найефективнішою в плані покращення функції ендотелію за даними нашого обстеження виявилась схема

«БТ+М+Т». Через 6 місяців після проведеного лікування найбільш виражене ураження ендотелію спостерігалась у групі базової терапії. Перспективним є дослідження впливу препаратів мексикору та тівортіну в якості терапії супроводу у якості потенціювання антиішемічних ефектів нітратів.

Література

1. Бабушкина А.В. Эффективность перорального использования L-аргинина у больных с эндотелиальной дисфункцией / А.В. Бабушкина // Український медичний часопис. – 2010. – №1 (75). – С. 24-30.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий, С.С. Билецкий // Medicine Internal. – 2008. – №2(8). – С. 36-41.
3. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, клиника, лечение / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, И.В. Талаева. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 576 с.
4. Вибір метаболічної терапії в лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця / В.З. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська, Г.І. Мишанич та ін. // Hypertension. – 2010. – №3 (11). – С. 38-41.

Стаття надійшла до редакційної колегії 20.11.2016 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором ***Гриб В.А.,***
д.м.н., професором ***Білобривком Р.І****. (м. Київ)*

INFLUENCE OF THE METABOLIC DRUGS ON THE ENDOTHELIAL FUNCTION OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA III FC AND HYPERTENSION

N. V. Zozuliak
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine,
76018, m. Ivano-Franrivsk, Galytska, 2

Combination of Coronary Artery disease and Hypertension is very common, that's why an extremely important is the search of the treatment optimization of these patients to reduce complications, disability of the population and fatal consequences. Usually the treatment of comorbid pathology is focused on hemodynamic part of the cardiovascular system, but such drugs do not protect endothelium. ***The aim of the study*** *was to increase effectiveness of treatment of the patients with Stable Angina with Hypertension by improvement of endothelial function on the background of therapy with basic drug and metabolic drugs mexicor, or tivortin, or combination of both.* ***Material and methods.*** *It was observed 125 patients with Stable Angina FC III and Hypertension. The effectiveness of the treatment was assessed by the dynamics of CAVI, endothelium-dependent vasodilatation, levels of total NO, endothelin-1*

and malonic aldehyde. ***The results and conclusions.*** *The result of the study showed that the most effective according to the improvement of endothelial function was combined use of mexicor and tivortin on the background of basic therapy. The results allow to recommend mexicor and tivortin as a means of basic therapy.*

Key words: *Angina Pectoris, Hypertension, mexicor, tivortin.*