

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІІІ ФК ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Н. В. Зозуляк

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

Беручи до уваги значну поширеність коморбідної патології ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), надзвичайно важливим є пошук оптимізації лікування таких хворих з метою зменшення ускладнень, інвалідності населення, а також фатальних наслідків. Зазвичай терапія такої поєднаної патології направлена на гемодинамічну ланку серцево-судинної системи, але такі препарати не захищають клітину міокарда від ішемічних змін.

***Метою дослідження** є підвищення ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію з артеріальною гіпертензією шляхом потенціювання антиангінальної активності пролонгованих нітратів на тлі базової терапії з метаболітотропним препаратом мексикором, або тівортіном, або їх поєднанням.*

***Матеріал та методи дослідження.** Було обстежено 125 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з артеріальною гіпертензією. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів і рівня толерантності до фізичних навантажень.*

***Результати та висновки.** У результаті проведеного дослідження найефективнішою в плані потенціювання антиангінальної терапії нітропрепаратів виявилась схема комбінованого застосування мексикору та тівортіну на тлі базової терапії. Отримані результати дозволяють рекомендувати мексикор і тівортін як засіб потенціювання базової терапії та посилення антиангінальної ефективності нітратів.*

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

Незважаючи на значний прогрес у розумінні причин виникнення, успіхи у дослідженні патогенезу та шляхів профілактики ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС), вона утримується на перших позиціях серед причин смертності та розвитку інвалідності як у розвинених країнах світу, так і в країнах, що розвиваються. Величезною проблемою є те, що ізольована ІХС зустрічається рідко. Зазвичай ця патологія супроводжується низкою факторів ризику, а також коморбідних станів. Найчастіше такою супутньою патологією є артеріальна гіпертензія.

За даними ДЗ «Центру медичної статистики» МОЗ України, у 2011 р. у країні зареєстровано 12 292 642 пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ), що становить 32,8% дорослого (18 років і старші) постійного населення України. Серед усіх осіб з ІХС асоційовані з АГ стани становили 64%, серед уперше виявлених – 59,4% [4].

Беручи до уваги значну поширеність коморбідної патології ІХС та АГ, надзвичайно важливим є пошук оптимізації лікування таких хворих з метою зменшення ускладнень, інвалідності населення, а також фатальних наслідків. Зазвичай терапія поєднаної патології направлена на гемодинамічну ланку серцево-судинної системи. Відомо, що патогенетично обумовлена дія традиційних лікарських 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 клітину міокарда від ішемічних змін [2]. Саме тому, останнім часом науковий пошук був спрямований на синтез, створення й упровадження в медичну практику метаболітотропних препаратів, що успішно усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та функцій мембран кардіоміоцитів, попереджуючи розвиток необоротних процесів у міокарді [3].

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію (СС) ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією шляхом посилення антиангінальної ефективності нітратів шляхом застосування на фоні базової терапії метаболітотропних препаратів мексикор та тівортін.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 125 хворих на СС ІІІ ФК із супутньою АГ, середній вік яких становив 57,2 ($\pm 1,4$) роки. Серед хворих було 78 чоловіків (62,4%) і 47 жінок (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 (у перші 10 днів по 2,0 мл 5% розчину довенно, краплинно, у 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 пероральну форму Тівортін Аспартат по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази на добу впродовж 1 місяця, ІV група (БТ+М+Т) – 31 хворий, що отримували окрім БТ мексикор і тівортін у зазначених вище дозах.

Обстеження проводили при поступленні в стаціонар і через 1 місяць. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів (кількість нападів стенокардії, додатково вжитих таблеток нітрогліцерину) і рівнем толерантності до фізичних навантажень. ВЕМ проводили

з метою верифікації функціонального класу СС, визначення толерантності до фізичного навантаження на велоергометрі «Corival» з реєстрацією ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях на апараті Heart Screen [1].

Результати та їх обговорення. Отже, у результаті проведеного лікування в хворих чотирьох груп спостерігалось достовірно зменшення кількості приступів стенокардії та додатково вжитих таблеток НГ за тиждень, проте найкращого результату вдалося досягнути у групі БТ+М+Т, у якій кількість приступів стенокардії зменшувалась на 72,7% ($p<0,001$), а додатково вжитих таблеток НГ – на 70,2% ($p<0,001$) проти 46,1% ($p<0,001$) і 45,9% ($p<0,001$) у групі БТ, 56,6% ($p<0,001$) і 54,4% ($p<0,001$) у групі БТ+М та 62,4% ($p<0,001$) і 60,2% ($p<0,001$) у групі БТ+Т відповідно (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка кількості приступів стенокардії та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину

Показник, од. виміру	Час спостереження	БТ	БТ+М	БТ+Т	БТ+М+Т
Кількість приступів стенокардії за тиж.; Δ , %; p	до лікування	18,81 \pm 0,33	18,81 \pm 0,38	18,61 \pm 0,37	18,87 \pm 0,34
	через 1 місяць	10,13 \pm 0,96 -46,1 <0,001	8,16 \pm 0,89 -56,6 <0,001	6,99 \pm 0,87 -62,4 <0,001	5,14 \pm 0,34 -72,7 <0,001
Кількість додатково вжитих таблеток НГ; Δ , %; p	до лікування	21,38 \pm 0,32	21,23 \pm 0,28	21,1 \pm 0,29	21,48 \pm 0,3
	через 1 місяць	11,59 \pm 0,65 -45,8 <0,001	9,68 \pm 0,72 -54,4 <0,001	8,39 \pm 0,84 -60,2 <0,001	6,41 \pm 0,62 -70,2 <0,001

Примітка: p – достовірність різниці даних у порівнянні з величинами до лікування;
 Δ – відсоток зміни показника в порівнянні з величинами до лікування

Одним із достовірних методів оцінки антиангінальної ефективності терапії та чутливості до нітропрепаратів є проби з дозованим фізичним навантаженням. Із табл. 2 видно, що час виконання фізичного навантаження до появи ознак ішемії під час проведення I проби (виконувалась натще) через місяць лікування в групі базової терапії зростав на 21,8% ($p<0,001$), БТ+М – на 31,2% ($p<0,001$), БТ+Т – на 40,3% та у групі БТ+М+Т – на 44,0% ($p<0,001$).

За допомогою пВЕМ вдалося встановити, що в усіх групах хворих з плином часу зменшується ефективність нітропрепаратів. На початку лікування приріст тривалості виконання фізичного навантаження під час проведення другої пВЕМ у групі БТ становив 66,2% ($p<0,001$), через 1 місяць – 29,1% ($p<0,001$) у порівнянні з I пробю. У групі БТ+М аналогічні показники становили: 64,0% ($p<0,001$) та 31,3% ($p<0,001$), у групі L-аргініну – 66,1% ($p<0,001$) та 31,6% ($p<0,001$), у групі БТ+М+Т –

67,2% ($p < 0,001$) та 31,7% ($p < 0,001$). Тобто, до початку лікування групи були приблизно однаковими за рівнем показника I проби. Після проведеного лікування найбільша втрата антиангінального ефекту нітратів спостерігалась у групі базової терапії, а найкращого результату пролонгації ефективності нітратів удалося досягнути в групі з додатковим живанням мексикору та L-аргініну.

Таблиця 2. Динаміка тривалості виконаного фізичного навантаження до появи ознак ішемії за даними парної ВЕМ

Показник, од. виміру	Час спостереження	БТ	БТ+М	БТ+Т	БТ+М+Т
I проба (натще), с; Δ , %; p_1	до лікування	232,5 \pm 7,0	236,1 \pm 7,3	240,0 \pm 6,82	241,9 \pm 6,52
	через 1 місяць	283,1 \pm 10,16 +21,8 <0,01	309,7 \pm 12,47 +31,2 <0,001	336,8 \pm 12,65 +40,3 <0,001	348,4 \pm 12,57 +44,0 <0,001
	через 2,5 год після прийому моно-сну), с; Δ , %; p_2	до лікування	386,3 \pm 6,6 +66,2 <0,001	387,1 \pm 7,79 +64,0 <0,001	398,7 \pm 6,55 +66,1 <0,001
	через 1 місяць	365,6 \pm 16,5 +29,1 <0,001	406,5 \pm 18,4 +31,3 <0,001	443,2 \pm 16,5 +31,6 <0,001	458,7 \pm 16,1 +31,7 <0,001

Примітка: Вірогідність різниці показників у порівнянні: p_1 – I проби з величинами до лікування; p_2 – II проби з I; Δ – відсоток зміни показника в порівнянні з величинами до лікування.

Висновки

1. Таким чином, найефективнішою в плані потенціювання антиангінальної терапії нітропрепаратів за даними клінічного обстеження виявилась схема «БТ+М+Т».

2. Через місяць після проведеного лікування найбільша втрата антиангінального ефекту нітратів спостерігалась у групі базової терапії.

3. Використання препаратів тівортін і мексикор у якості терапії супроводу дозволяє досягнути пролонгації ефективності нітратів.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження впливу препаратів мексикору та тівортіну в якості терапії супроводу на ендотеліальну функцію, а також дослідження ефективності даних препаратів у довгостроковому періоді.

Література

1. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 326 с.
2. Бабушкина А.В. Проблема толерантности к нитратам. Молсидомин / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2011. – №2 (82). – С. 45-48.

3. 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.
4. Дорогой А.П. Антигіпертензивна терапія раціональними фіксованими комбінаціями лізіноприлу і амлодипіну в Україні: можливості та реалії життя / А.П. Дорогой // *Therapia*. – 2013. – №4 (79). – С. 43-46.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 20.12.2015 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Гриб В.А.,
д.м.н., професором Білобрюком Р.І. (м. Київ)*

EFFICACY OF THE METABOLIC DRUGS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA III FC AND HYPERTENSION

N. V. Zozuliak

*Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, Ukraine, m. Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2*

Considering the high prevalence of comorbid pathology Coronary Artery disease and Hypertension, 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 myocardial cells from ischemic changes.

The aim of the study was to increase effectiveness of treatment of the patients with Stable Angina with Hypertension by potentiation of antianginal activity of prolonged nitrates 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 clinical signs and tolerance to physical activity.

The results and conclusions. The result of the study showed that the most effective according to the potentiation of antianginal therapy of nitrates 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 potentiating the antianginal efficiency of nitrates.

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