

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАЗОНАТУ® В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ**

*Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава*

**Ключові слова:** *Вазонат®*, стабільна стенокардія, лікування, якість життя

**Key words:** *vazonat®*, stable angina pectoris, treatment, life quality

**Резюме.** *В результате проведенных исследований установлено, что применение Вазоната® внутрь по 250 мг 2 раза в сутки на протяжении 8 недель пациентами со стабильной стенокардией напряжения обеспечивает улучшение качества жизни пациентов и клиническое течение стенокардии, уменьшение частоты и длительности ангинозных приступов, уменьшение количества таблеток нитроглицерина, принятых пациентом в течение суток.*

**Summary.** *According to the results of our study we have determined that "vazonat" used in doses of 250 mg twice daily during 8 weeks by patients with stable angina pectoris provides the improvement of life quality and their clinical status. It decreases incidence and duration of heart attacks, number of nitroglycerin pills to be taken during 24-hours*

Серцево-судинні захворювання є однією з основних неінфекційних причин смертності населення [6]. Частота виявлення атеросклеротичного ураження коронарних артерій зростає, що ймовірно пов'язано зі зростанням розповсюдженості ожиріння, цукрового діабету і метаболічного синдрому [10].

Незважаючи на заходи первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, їх розповсюдженість не має тенденції до зменшення. Серед усіх серцево-судинних захворювань найбільш розповсюдженою є ішемічна хвороба серця, яка часто є причиною втрати працездатності та суттєвого зниження якості життя. Характерною особливістю сьогодення є і те, що захворювання все частіше вражає осіб молодого, працездатного віку [5].

У практичній діяльності лікаря-терапевта чи сімейного лікаря з усіх клінічних варіантів ішемічної хвороби серця найбільш часто зустрічається стабільна стенокардія напруги [7].

Завдяки проведенню ефективних профілактичних і лікувальних заходів у світі досягнуто певних успіхів у зниженні смертності від ішемічної хвороби серця, особливо серед осіб молодого віку. Однак результати епідеміологічних досліджень свідчать, що розповсюдженість стенокардії буде зростати. Ішемія міокарда, яка є найбільш частим різновидом ураження міокарда, виникає внаслідок невідповідності між потребою міо-

карда в кисні і його постачанням з кров'ю по коронарних судинах. В умовах гіпоксії відбувається зменшення енергозабезпечення клітин, порушується скоротлива здатність міокарда, а при більш глибоких змінах можлива загибель кардіоміоцитів.

В останні роки при швидкому розвитку коронаротромбозу і різкому зменшенні доставки кисню до кардіоміоцитів використовують медикаментозну (тромболізис) або хірургічну (стентування, аорто-коронарне шунтування) корекцію [8, 9, 11, 12]. При наявності у коронарних судинах стабільної атеросклеротичної бляшки без її звиразкування при виборі лікувальної тактики перевагу надають медикаментозній терапії, а неінвазивним стратегіям [1, 2].

Згідно із сучасними вимогами терапія стабільної стенокардії проводиться по таких основних напрямках:

- збільшення коронарного кровотоку (нітрати, антагоністи кальцію);
- зменшення роботи серця (бета-адреноблокатори, нітрати, антагоністи кальцію);
- проведення антитромбоцитарної і ліпідкоригувальної терапії;
- покращення метаболізму міокарда та забезпечення кардіопротекторної дії.

Кардіопротекція передбачає всі механізми і способи захисту кардіоміоцитів за рахунок запобігання і зменшення ступеня міокардального пошкодження. Кардіопротекція значною мірою визначається покращенням

метаболізму міокарда завдяки призначенню засобів метаболічного типу дії.

В останні роки проводиться вивчення клінічних ефектів мельдонію дигідрату, однак більшість робіт по вивченню ефективності мельдонію дигідрату проведені у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю [4].

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності 8-тижневої терапії Вазонат<sup>®</sup> на антиішемічну ефективність антиангінальної терапії пацієнтів зі стабільною стенокардією I-II функціональних класів. Активна речовина лікарського засобу Вазонат<sup>®</sup> – мельдонію дигідрат – є структурним аналогом гама-бутиробетаїну – попередника карнітину, у складі якого один з атомів водню замінений атомом азоту. Мельдонію дигідрат, інгібуючи активність гама-бутиробетаїн-гідроксидази, знижує біосинтез карнітину і пов'язаний з ним транспорт довголанцюжкових жирних кислот через мембрану клітин, перешкоджаючи накопиченню у клітинах активованих форм недоокиснених жирних кислот ацилкарнітину і ацилкоензиму-А, запобігаючи таким чином їх несприятливому впливу. В умовах ішемії мельдонію дигідрат відновлює рівновагу між постачанням кисню і потребою в ньому клітини, усуває порушення транспорту АТФ, одночасно активується альтернативний механізм енергопостачання – гліколіз, який відбувається без додаткового споживання кисню, що сприяє відновленню енергетичного балансу клітини. Через інтенсивне витрачання енергії в умовах підвищеного навантаження у клітинах навіть здорового організму тимчасово знижується концентрація жирних кислот. Це у свою чергу активує процеси метаболізму жирних кислот – в основному біосинтез карнітину. Мельдонію дигідрат, інгібуючи перетворення гама-бутиробетаїну у карнітин, знижує рівень карнітину у плазмі крові, підсилює синтез попередника карнітину гама-бутиробетаїну, який проявляє судинорозширювальну дію і сприяє зв'язуванню вільних радикалів. При зниженій концентрації мельдонію дигідрату біосинтез знову підсилюється, у клітинах поступово відновлюється вміст жирних кислот, підвищується стійкість клітин до підвищених навантажень.

**Таблиця 1. Число ангінозних нападів та добова потреба у прийомі нітрогліцерину залежно від проведеного лікування (M±m)**

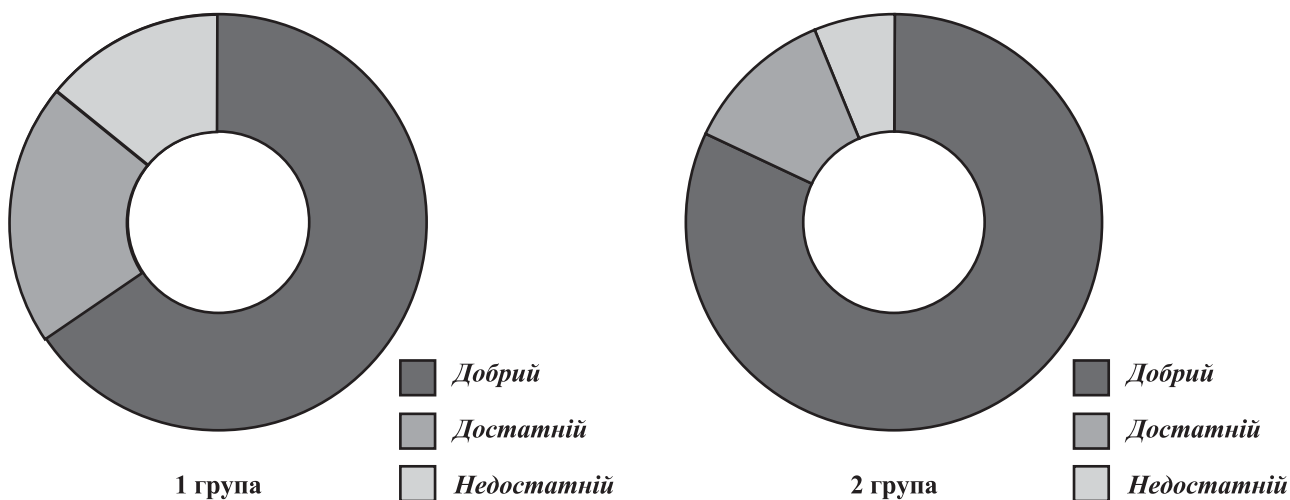
Показники	Групи пацієнтів	
	1 група	2 група
<b>Число ангінозних нападів протягом тижня:</b>		
до лікування	6,5±1,9	6,7±1,9
після лікування	4,9 ±0,9	2,3±0,6
<b>Кількість таблеток нітрогліцерину, прийнятих протягом доби:</b>		
до лікування	4,8±0,7	4,9±0,8
після лікування	3,24±0,6	1,7±0,4

Гама-бутиробетаїн викликає індукцію оксиду азоту, який є ендотеліальним фактором вазодилатації і ефектами якого є нормалізація тону кровососних судин, зменшення агрегації тромбоцитів, збільшення еластичності еритроцитів. Встановлено, що оксид азоту є медіатором NO-ергічної стреслімітуючої системи, універсальним регуляторним фактором процесу адаптації [3]. Оксид азоту регулює процеси термінової і довготривалої адаптації при адекватній стрес-реакції, а при надмірній стрес-реакції він не виконує регуляторної ролі. За цих умов мельдонію дигідрат, будучи індуктором біосинтезу NO, сприяє підсиленню адаптивних процесів.

Таким чином, препарат здійснює антиішемічний та цитопротекторний ефекти.

**Дизайн дослідження.** У дослідження були включені 53 пацієнти (20 чоловіків і 33 жінки), яким було встановлено діагноз ІХС: стабільна стенокардія напруги, I-III ФК. Середній вік пацієнтів склав 54,2 роки. Всі хворі до їх включення у дослідження отримували антиангінальні препарати гемодинамічної дії, які володіли коронаролітичною дією та/або зменшували потребу міокарда в кисні (нітрати, бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів).

Усі пацієнти були розподілені методом випадкової вибірки на 2 групи. Перша група (24 особи) отримувала комплексну антиангінальну терапію, пацієнтам другої групи (29 осіб), які продовжували приймати комплексну



антиангінальну терапію, додатково призначали Вазонат<sup>®</sup> внутрішньо по 250 мг 2 рази на день, протягом 8 тижнів. Пацієнтам рекомендували реєструвати кількість нападів стенокардії протягом доби та кількість додатково прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом доби.

Критеріями ефективності проведеного лікування Вазонатом<sup>®</sup> були:

- частота і тривалість нападів стенокардії протягом доби;
- кількість таблеток нітрогліцерину, прийнятих протягом доби;
- основні показники гемодинаміки (число серцевих скорочень, величина систолічного і діастолічного артеріального тиску);
- зміни фракції викиду лівого шлуночка;
- самооцінка пацієнтом свого стану перед початком та по завершенні терапії з включенням Вазонату<sup>®</sup>.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Включення Вазонату<sup>®</sup> у комплексне лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією привело до зменшення числа ангінозних нападів протягом доби, при цьому одночасно статистично достовірно зменшилась потреба у додатковому прийомі таблеток нітрогліцерину (табл. 1).

По завершенні лікування відзначали суттєве зменшення функціонального класу стенокардії у пацієнтів 2-ї групи. Так, якщо до лікування I функціональний клас відзначали у 5 (17,2%), II функціональний клас – у 14 (48,3%), III функціональний клас – у 10 (34,5%), то після проведеного лікування I функціо-

нальний клас визначали у 9 (31,0%), II функціональний клас – у 18 (62,1%), III функціональний клас – у 2 (6,9%) пацієнтів. Число серцевих скорочень у процесі лікування статистично достовірно не змінилось, а при проведенні холтеровського моніторингу не відзначали порушень серцевого ритму у пацієнтів.

За результатами ультразвукового дослідження з вивченням показників внутрішньо-серцевої гемодинаміки при їх порівнянні до та після лікування нами не виявлено статистично достовірних змін КСО та КДО, однак у пацієнтів, які приймали Вазонат<sup>®</sup>, фракція викиду лівого шлуночка зросла на 4,3%. Побічних ефектів на фоні прийому Вазонату<sup>®</sup> нами не відзначено.

При самооцінці пацієнтами ефективності проведеної терапії пацієнти другої групи у більшому відсотку, порівняно з пацієнтами першої групи, ефект терапії відзначають як добрий та достатній (мал. 1).

Результати проведеного дослідження засвідчили, що включення Вазонату<sup>®</sup> у комплексну терапію стабільної стенокардії напруги приводить до покращення як суб'єктивних, так і об'єктивних показників стану серцево-судинної системи.

Слід також зазначити, що у пацієнтів дослідної групи у процесі лікування значно покращувався загальний стан, життєвий тонус, настрої, що можна було розцінювати, з одного боку, як реакцію на зменшення ангінальних нападів, а з іншого – як церебропротекторні ефекти препарату.

## ВИСНОВКИ

1. Вазонат<sup>®</sup> покращує клінічний перебіг стабільної стенокардії, зменшуючи частоту ангінозних нападів та їх тривалість, зменшує кількість таблеток нітрогліцерину, прийнятих пацієнтом протягом доби.

2. Застосування Вазонату<sup>®</sup> покращує якість життя пацієнтів, свідченням чого є позитивна клінічна динаміка та самооцінка загального стану.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возможности метаболической терапии у больных стенокардией / Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, В.А. Дудко [и др.] // I Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: тез. докл. – М, 1992. – С. 162.

2. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, А.В. Врублевский [и др.] // Кардиология. – 2000. – №6. – С. 69.-74.

3. Малышев И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю. Малышев, Е.Б. Манухина // Биохимия. –1998. – Т. 63, вып. 7. – С. 992-1006.

4. Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П. Михин, В.В. Савельева // Ліки України. – 2009. – №7. – С. 87-94.

5. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: успехи, неудачи, перспективы / Р.Г. Оганов // Кардиология. – 1996. – №3. – С. 4-8.

6. Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи / В.М. Князевич, В.В. Лазоришинець, І.В. Яковенко [та ін.]. – К, 2009. – С.6.

7. Тожиев М.С. Распространенность ишемической болезни сердца. Ее связь с факторами риска и эффективность многолетней профилактики / М.С.Тожиев, Д.Б. Шестов, В.И. Воробьев // Терапевт. архив. – 2000. – №9.– С. 23-26.

8. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina/A report of American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with chronic stable angina) // J.Amer.Coll.Cardiol. – 1999. – V.7. – P. 2092-2197.

9. Bove A. Профілактика серцево - судинних захворювань – задача мирового масштаба. YACC (украинское издание). – 2009. – Т. 2. – №5. – С. 219-220.

10. Cargnoni A., Pasini E., Ceconi C.e.a. Insight into cytoprotection with metabolic agents // Eur.Hart J. – 1999. – V1 (suppl). – P. 40-48.

11. Gibbon R.J., Abrams J. e.a. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-Summary article: A report of the American College of Cardiology? American Heart Association Tasc Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of patients with Chronic Stable Angina) // Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 49-158.

12. Thadani U. Current medical management of chronic stable angina // J.cardiovasc. Farmacol. Theapeut. – 2004. –V.9 (Suppl1). – S11-S29.