

**Е.П. Смуглов,
Н.А. Шадчнева,
В.Н. Зорин,
Н.С. Кузнецов,
А.Д. Сахалтуев,
М.Ю. Пластун**

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»
кафедра внутренней медицины №2

Ключевые слова: вазонат, стенокардия, антиангинальная эффективность, антиишемическая эффективность, переносимость
Key words: vasonat, angina pectoris, antianginal activity, efficacy, antiischemic efficacy, tolerance

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАЗОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Досліджено вплив Вазонату на частоту і тривалість нападів стенокардії, характер перебігу ІХС, а також на змінення ЕКГ, ліпідний спектр крові, стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту. Виявлено, що призначення Вазонату як додатку до стандартної терапії покращує клінічний перебіг ІХС та якість життя пацієнтів завдяки високій антиангінальній і антиішемічній ефективності, зокрема при тривалому вживанні: 1г/доб — протягом 12 тижнів. Вазонат у складі комбінованої терапії має позитивний вплив на ліпідний спектр крові та посилює антиоксидантний захист. Вазонат має хороший профіль безпеки й переносимості.

Summary. Impact of Vasonat on the rate and duration of angina pectoris attacks, character of ischemic heart disease (IHD) as well as on ECG changes, lipid blood spectrum, state of POL and antioxidant defense have been studied. It was revealed that Vasonat administration, added to standard therapy, improves clinical course of IHD and patients' life quality at the expense of a high antianginal and antiischemic efficacy, especially in case of prolonged usage: 1 g/daily within 12 weeks. Vasonat, being a component of a combined therapy, has a positive impact on blood lipid spectrum and enhances antioxidant protection. It has a good safety and tolerance profile.

Сердечно-сосудистые заболевания в Украине занимают первое место по количеству случаев инвалидности и летальности, а также приводят к снижению качества жизни больных. По данным Ассоциации кардиологов Украины около 25 миллионов человек в нашей стране страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, и ведущее место в их структуре по-прежнему занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся главной причиной летального исхода не только у нас, но и во всем мире [4, 15, 20, 22, 36].

Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что стенокардия напряжения является первым симптомом ИБС у 40,7% мужчин и 56,5% женщин, и распространенность стенокардии значительно повышается с возрастом [3, 14]. При этом по степени и частоте негативного действия стенокардия значительно хуже влияет на качество жизни подавляющего большинства пациентов, чем другие хронические заболевания [23, 24, 25]. Известно, что в основе современного лечения ИБС лежит гемодинамический подход, основанный на снижении потребности миокарда в кислороде путем медикаментозного воздействия и реперфузии миокарда. Однако не всегда удается достигнуть желаемого клинического эффекта даже при использовании

комбинации 2-х или 3-х антиангинальных препаратов. Эффективность традиционных лекарственных препаратов является недостаточной, и поиск новых методов коррекции коронарной патологии представляется весьма актуальным на сегодняшний день. Несмотря на современную антитромботическую терапию, более чем у 10% больных нестабильной стенокардией в течение 6 месяцев возникает нефатальный инфаркт или летальный исход [4, 6, 22]. Возможно, это обусловлено развитием патологических процессов при ишемии миокарда, таких как увеличение образования свободных радикалов, перекисное окисление липидов, накопление активных форм недоокисленных жирных кислот, воспаление, кальциевая перегрузка, клеточный ацидоз, изменение ионного баланса, уменьшение электрической активности, угнетение антиоксидантной системы. Весь этот каскад метаболических реакций принимает участие в повреждении мембранных структур кардиомиоцитов. Поэтому другим перспективным направлением улучшения энергообеспечения миокарда является использование кардиоцитопротекторов.

Известно, что основными источниками энергии для функционирования клеток миокарда являются свободные жирные кислоты (СЖК) и

углеводы, главным образом глюкоза. Экспериментально установлено, что для производства того же количества молекул АТФ из глюкозы, а не из СЖК, необходимо на 17-30% меньше кислорода [18, 19]. Лишь глюкоза может подвергаться окислительно-восстановительным реакциям в клетке при полном отсутствии кислорода. В условиях ишемии гликолиз и гликогенолиз являются наиболее энергетически выгодными путями синтеза АТФ. Тем не менее утилизация ограниченного количества кислорода, поступающего в очаг ишемии, обеспечивается главным образом за счет окисления СЖК с помощью карнитина. При этом накопление в миокарде промежуточных продуктов β -окисления СЖК (ацилкоэнзима А и ацилкарнитина) – способствует повреждению клеточных и субклеточных мембран, усугублению перегрузки клеток ионами кальция, укорочению потенциала действия и прогрессированию ишемии.

Учитывая вышеизложенное, применение препаратов, обладающих мембранопротекторными, кардиометаболическими свойствами, уменьшающими ишемическое повреждение миокарда и предотвращающими переход обратимых клеточных изменений в необратимые является обоснованным и необходимым у больных ИБС. В настоящее время концепция метаболической терапии получила широкое распространение [1, 5, 7, 13, 17, 18, 19, 28, 34, 36] и положительный опыт применения кардиометаболических препаратов в лечении ИБС подтвержден рекомендациями Европейского общества кардиологов [6, 10, 20, 32]. Использование кардиоцитопротекторов позволяет избежать неблагоприятного действия высоких доз и комбинаций антиангинальных средств, прежде всего гипотонии и брадикардии. Проведенные многочисленные клинические исследования продемонстрировали антиишемическую эффективность мельдония у больных ИБС, приводящую к улучшению состояния и повышению качества жизни пациентов [3, 4, 10, 13, 14, 18, 24, 25].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины присутствует Вазонат (АО «OlainFarm», Латвия) – мультимодальный цитопротектор, обладающий широким спектром многоуровневой коррекции энергетического метаболизма и полностью соответствующий требованиям GMP. Так как «Вазонат» является генерическим препаратом, в соответствии с приказом МЗ Украины от 17.04.2007г. №190 «Порядок проведения дополнительных исследований лекарственных средств при проведении экспертизы регистрационных материалов» на базе Клинико-

диагностического центра НФаУ (г. Харьков) была изучена и доказана биоэквивалентность препаратов «Вазонат» и «Милдронат» [8, 9]. Действующим веществом «Вазоната» является мельдоний дигидрат, который снижает биосинтез карнитина и связанный с ним транспорт жирных кислот через мембрану клеток, препятствует накоплению недоокисленных жирных кислот, активирует альтернативный механизм энергоснабжения – гликолиз, не требующий дополнительного потребления кислорода, и таким образом восстанавливает равновесие между доставкой и потреблением кислорода в клетке.

Целью нашего исследования была оценка клинической эффективности и переносимости препарата «Вазонат» у больных стабильной стенокардией, его влияние на липидный спектр крови и показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании принимали участие 56 пациентов (36 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 48 до 75 лет (в среднем $61,5 \pm 2,4$ года), у которых ранее был верифицирован диагноз ИБС: стенокардия напряжения II-IV ФК (по классификации ВОЗ в модификации ВКНЦ), мягкая и умеренная артериальная гипертензия, стадия сердечной недостаточности не превышала IIА, I-III ФК по классификации NYHA. Стенокардия напряжения II ФК была зарегистрирована у 32 пациентов, III ФК – у 20 пациентов, IV ФК – у 4-х пациентов. У 8 больных (14,3%) отмечался инфаркт миокарда в анамнезе давностью более года. В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, тяжелой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости, нарушениями функции печени и почек. Всем больным при первичном обследовании, а также после лечения проводились общеклинические анализы, ЭКГ, липидный спектр крови изучали путем определения общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), изучали состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводили с помощью системы кардиомониторирования «РИТМ» научно-технического общества «БЕТА» (Украина, г. Кировоград). Определялось количество эпизодов ишемии, средняя суммарная длительность эпизодов болевой и безболевой ишемии, средняя амплитуда элевации и депрессии сегмента ST, суточное

количество экстрасистол. С целью оценки толерантности к физической нагрузке проводили тест с 6-минутной ходьбой. Все пациенты в динамике наблюдения вели записи в дневниках, в которых отмечали количество приступов стенокардии, длительность боли, количество принятых таблеток нитроглицерина за неделю в начале и в конце наблюдения.

По принципу случайной выборки больные были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 29 пациентов, получавшие базисную терапию и Вазонат в капсулах по 250 мг в суточной дозе 1000 мг на протяжении 4-х недель. Вторую группу составили 27 больных, получавших базисную терапию и Вазонат 10 мл внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 10 дней, а затем Вазонат в капсулах по 250 мг в суточной дозе 1000 мг на протяжении 12 недель. В контрольную группу вошли 25 пациентов с ИБС: стенокардией напряжения II-III ФК, которым была назначена общепринятая базисная терапия (антиишемические препараты и препараты, улучшающие прогноз заболевания – β -блокаторы, нитраты, статины, дезагреганты, ингибиторы АПФ) без использования кардиоцитопротекторных и кардиометаболических лекарств.

Все группы обследуемых больных были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, показателям гемодинамики, применяемым дозам препаратов базисной терапии, сопутствующей патологии.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладной программы «Excel» и статистической программы «Statistica for Windows. V.6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время проведенного исследования отмечалось улучшение состояния больных, уменьшение количества ангинозных приступов и их длительности во всех группах, однако динамика клинической эффективности, лабораторных показателей и Холтеровского мониторирования ЭКГ различалась в зависимости от проводимой терапии. Как видно из таблицы 1, до начала лечения достоверных различий между группами по частоте ангинозных приступов (за неделю), их длительности, количеству потребляемого нитроглицерина за неделю не было. После проведенного лечения у больных 1-й группы отмечалось уменьшение количества приступов стенокардии с $15,1 \pm 2,73$ до $7,8 \pm 1,59$ в неделю (на 48,4%, $p < 0,01$), в том числе исчезали приступы стено-

кардии в покое; уменьшалась длительность приступов (на 54,0%, $p < 0,01$) и сокращалось количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю (на 48,8%, $p < 0,01$). У больных 2-й группы положительная динамика показателей была более выраженной и существенно отличалась особенно от пациентов группы контроля ($p < 0,01$). Так, количество ангинозных приступов уменьшалось с $14,5 \pm 2,60$ до $5,9 \pm 1,02$ в неделю (на 59,3%, $p < 0,001$), приступы стенокардии в покое не регистрировались; длительность приступов и количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю сокращались на 65,5% ($p < 0,001$) и 64,8% ($p < 0,001$) соответственно.

У пациентов группы контроля, получавших стандартную базисную терапию, показатели изменялись менее существенно: число приступов стенокардии уменьшилось с $14,8 \pm 2,32$ до $9,1 \pm 1,83$ в неделю (на 38,5%, $p < 0,01$), приступов стенокардии покоя не отмечалось; длительность приступов и количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю сокращалось на 38,6% ($p < 0,01$) и 37,3% ($p < 0,01$) соответственно. По количеству таблеток нитроглицерина, необходимых для купирования одного приступа, достоверных различий между группами до и после лечения выявлено не было.

Учитывая положительную клиническую динамику, особенно у пациентов, принимавших Вазонат, более выраженную после внутривенного введения и последующего 12-ти недельного курса лечения, принимая во внимание уменьшение числа ангинозных приступов на 59,3% ($p < 0,001$) в неделю, исчезновение приступов стенокардии в покое, уменьшение длительности приступов на 65,5% ($p < 0,001$) и снижение количества принятых таблеток нитроглицерина на 64,8% ($p < 0,001$) за неделю, можно говорить о наличии антиангинального эффекта этого препарата.

У всех пациентов после проведенного лечения отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке, более выраженное во 2-й группе, о чем свидетельствуют результаты пробы с 6-минутной ходьбой (табл. 2). У больных, принимавших помимо базисной терапии 12-ти недельный курс лечения Вазонатом (2-я группа), наблюдалось увеличение дистанции при 6-минутной ходьбе на 50,4% ($p < 0,001$), тогда как у больных 1-й группы дистанция увеличилась на 38,5% ($p < 0,01$), а в группе контроля – на 36,6% ($p < 0,05$). Более значительное увеличение пройденной дистанции после 12-ти недельной терапии Вазонатом подтверждает антиишемическую эффективность препарата.

Таблица 1

Динамика клинической эффективности Вазоната у больных стабильной стенокардией (M±m)

Показатели	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Число ангинозных приступов за 1 неделю	14,8 ± 2,32	9,1 ± 1,83**	15,1 ± 2,73	7,8 ± 1,59**	14,5 ± 2,60	5,9 ± 1,02***
Длительность ангинозных приступов (мин) за 1 неделю	103,7 ± 9,10	63,7 ± 5,70**	109,9 ± 8,71	50,6 ± 5,82**	102,6 ± 10,31	35,4 ± 5,10***
Количество потребляемых таблеток нитроглицерина за 1 неделю	11,3 ± 2,21	7,09 ± 1,95**	11,9 ± 2,71	6,1 ± 1,68**	10,9 ± 2,42	3,83 ± 0,91***
Количество необходимых таблеток нитроглицерина для купирования приступа	0,76 ± 0,05	0,78 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,79 ± 0,03	0,75 ± 0,02	0,65 ± 0,02

Примечание: * – различия показателей достоверны (p<0,05), ** – различия показателей достоверны (p<0,01), *** – различия показателей достоверны (p<0,001).

Результаты холтеровского мониторингирования ЭКГ (табл. 3) свидетельствуют об уменьшении количества эпизодов болевой (БИМ) и без-

болевой (ББИМ) ишемии миокарда в течение суток под влиянием лечения у всех пациентов.

Таблица 2

Результаты пробы с 6-минутной ходьбой у больных стабильной стенокардией на фоне приема Вазоната (M±m)

Показатель	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения

Дистанция при 6-минутной ходьбе, м	355,6 ± 22,8	485,9 ± 23,1*	364,8 ± 27,3	505,2 ± 21,6**	359,7 ± 25,4	540,1 ± 26,9***
------------------------------------	--------------	---------------	--------------	----------------	--------------	-----------------

Примечание: * – различия показателей достоверны (p<0,05), ** – различия показателей достоверны (p<0,01), *** – различия показателей достоверны (p<0,001).

Однако более существенное уменьшение количества эпизодов БИМ и ББИМ наблюдалось у больных 2-й группы (принимавших 12-ти недельный курс лечения Вазонатом) – на 63,6% с 2,2 ± 0,1 до 0,8 ± 0,1 (p<0,001) и на 47,2% с 5,3 ± 0,9 до 2,8 ± 0,2 (p<0,001) соответственно. В 1-й группе БИМ и ББИМ уменьшалась на 52,2% с 2,3 ± 0,2 до 1,1 ± 0,1 (p<0,01) и на 34,7% с 4,9 ± 1,1 до 3,2 ± 0,5 (p<0,05) соответственно. В контрольной группе отмечалась менее выраженная динамика: БИМ и ББИМ уменьшалась на 45,5% с 2,2 ± 0,3 до 1,2 ± 0,1 (p<0,05) и на 31,5% с 5,4 ± 0,9 до 3,7 ± 0,8 (p<0,05) соответственно. Средняя длительность эпизодов БИМ умень-

шалась лишь во 2-й группе на 19,2% с 7,3 ± 1,1 до 5,9 ± 0,9 (p<0,05), оставаясь неизменной в 1-й группе и в группе контроля. Средняя длительность ББИМ и суммарная длительность БИМ и ББИМ уменьшалась у пациентов всех групп, однако более выраженная динамика показателей наблюдалась во 2-й группе. Так, средняя длительность эпизодов ББИМ уменьшалась на 22,3% с 8,1±1,2 до 6,3±0,8 (p<0,01), а суммарная длительность эпизодов БИМ и ББИМ снижалась на 70,8% с 16,1±2,1 до 4,7±0,9 (p<0,001) и на 59,0% с 42,9±3,8 до 17,6±2,8 (p<0,001) соответственно, что указывает на антиишемические свойства Вазоната. Под действием этого препа-

рата происходило снижение средней амплитуды элевации сегмента ST на 30,5% с $2,3 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) как при БИМ, так и при ББИМ – на 31,8% с $2,2 \pm 0,3$ до $1,5 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). У пациентов этой же (2-й) группы наблюдалось уменьшение средней амплитуды депрессии сегмента ST на

40% с $2,0 \pm 0,1$ до $1,2 \pm 0,1$ ($p < 0,01$), однако только при БИМ. У больных 1-й группы и группы контроля достоверных колебаний амплитуды сегмента ST до и после лечения как при БИМ, так и при ББИМ не отмечалось.

Таблица 3

Динамика показателей холтеровского мониторирования ЭКГ у больных стабильной стенокардией на фоне приема Вазоната ($M \pm m$)

Показатели		Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Количество эпизодов ишемии в сутки	БИМ	$2,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1^*$	$2,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1^{**}$	$2,2 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1^{**}$
	ББИМ	$5,4 \pm 0,9$	$3,7 \pm 0,8^*$	$4,9 \pm 1,1$	$3,2 \pm 0,5^*$	$5,3 \pm 0,9$	$2,8 \pm 0,2^{***}$
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин.	БИМ	$7,1 \pm 1,2$	$6,5 \pm 1,4$	$7,2 \pm 1,3$	$6,5 \pm 0,9$	$7,3 \pm 1,1$	$5,9 \pm 0,9^*$
	ББИМ	$8,2 \pm 0,9$	$6,4 \pm 1,3^*$	$7,9 \pm 1,4$	$6,6 \pm 1,1^*$	$8,1 \pm 1,2$	$6,3 \pm 0,8^{**}$
Суммарная длительность ишемии за сутки, мин.	БИМ	$15,6 \pm 3,1$	$7,8 \pm 1,1^{**}$	$16,6 \pm 2,8$	$7,1 \pm 1,2^{**}$	$16,1 \pm 2,1$	$4,7 \pm 0,9^{***}$
	ББИМ	$44,3 \pm 4,2$	$23,7 \pm 3,4^{**}$	$38,7 \pm 3,6$	$21,1 \pm 3,1^{**}$	$42,9 \pm 3,8$	$17,6 \pm 2,8^{***}$
Средняя амплитуда элевации ST, мм	БИМ	$2,1 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1^*$	$2,3 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1^*$
	ББИМ	$2,2 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1^*$
Средняя амплитуда депрессии ST, мм	БИМ	$1,8 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^{**}$
	ББИМ	$1,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$
Суточное количество экстрасистол	Наджелудочковые	378 ± 35	$281 \pm 27^*$	389 ± 37	$275 \pm 25^*$	401 ± 33	$261 \pm 23^{**}$
	Желудочковые	341 ± 33	$257 \pm 22^*$	394 ± 41	$281 \pm 28^*$	373 ± 31	$269 \pm 27^*$

Примечание: * – различия показателей достоверны ($p < 0,05$), ** – различия показателей достоверны ($p < 0,01$), *** – различия показателей достоверны ($p < 0,001$)

Анализ динамики суточного количества аритмий свидетельствует об уменьшении числа как наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол у пациентов всех исследуемых групп, независимо от тактики лечения.

Результаты изучения липидного спектра крови (табл. 4) демонстрируют позитивное влияние Вазоната на метаболизм липидов, что выражалось в уменьшении уровня общего холестерина на 22,8% ($p < 0,001$), триглицеридов на 23,3% ($p < 0,001$), холестерина липопротеидов низкой

плотности (ХЛПНП) на 24,7% ($p < 0,001$) у больных 2-й группы. У больных 1-й группы и группы контроля также отмечалось снижение уровня общего холестерина и триглицеридов на 18,3% ($p < 0,05$) и 12,1% ($p < 0,01$), на 16,0% ($p < 0,05$) и 9,7% ($p < 0,05$) соответственно, так как в состав базисной терапии входил торвакард. Динамики со стороны холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности у больных 1-й группы и группы контроля не наблюдалось. Антиатерогенный эффект, выраженный у больных

второй группы, возможно связан с улучшением функции сосудистого эндотелия, обусловленный синергизмом действия Вазоната и статинов (больные всех групп получали торвакард). Помимо этого Вазонат обладает и антиоксидантной

активностью. Этот препарат препятствует накоплению в клетках активированных форм недоокисленных жирных кислот, предотвращая их неблагоприятное действие [8, 9, 18].

Таблица 4

Динамика показателей липидов крови у больных ИБС на фоне приема Вазоната (M±m)

Показатель, ммоль/л	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий холестерин (ОХ)	6,53 ± 0,14	5,49 ± 0,15*	6,58 ± 0,13	5,38 ± 0,12*	6,41 ± 0,13	4,95 ± 0,12***
Триглицериды (ТГ)	1,86 ± 0,07	1,68 ± 0,08*	1,99 ± 0,06	1,75 ± 0,07**	1,89 ± 0,07	1,45 ± 0,06***
ХЛПВП	1,08 ± 0,02	1,07 ± 0,03	1,09 ± 0,02	1,12 ± 0,03	1,08 ± 0,02	1,21 ± 0,02*
ХЛПНП	3,88 ± 0,13	3,28 ± 0,12	3,67 ± 0,11	3,11 ± 0,12	3,69 ± 0,12	2,78 ± 0,11**

Примечание: ХЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, * – различия показателей до и после лечения достоверны (p<0,05), ** – различия показателей до и после лечения достоверны (p<0,01), *** – различия показателей до и после лечения достоверны (p<0,001).

Антиангинальный и антиишемический эффект Вазоната у больных стенокардией сочетался с торможением процессов свободнорадикального окисления, что проявлялось умень-

шением содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышением антиоксидантной защиты (АОЗ) (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ИБС на фоне приема Вазоната (M±m)

Показатель	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Малоновый диальдегид (МА), мкмоль/л	4,97 ± 0,11	4,77 ± 0,12	4,93 ± 0,10	4,36 ± 0,11	4,96 ± 0,10	3,91 ± 0,13***
Супероксиддисмутаза (СОД), усл.ед.	46,32 ± 3,16	48,15 ± 3,19	45,48 ± 3,21	49,71 ± 3,28	45,28 ± 3,19	51,72 ± 3,20**
Каталаза, %	36,5 ± 3,15	38,3 ± 2,81	37,1 ± 3,08	39,7 ± 3,21	36,7 ± 3,05	43,2 ± 3,16*

Примечание: * – достоверность различия показателей до и после лечения (p<0,05), ** – достоверность различия показателей до и после лечения (p<0,01), *** – достоверность различия показателей до и после лечения (p<0,001).

Уровень малонового диальдегида (МА) у больных 2-й группы после проведенного лечения снижался на 21,2% (p<0,001) в отличие от пациентов 1-й группы и группы контроля, у которых данный показатель не изменялся. Проведенный 12-ти недельный курс терапии с использованием Вазоната сопровождался повышением активности супероксиддисмутазы (СОД) на 14,2% (p<0,01) и каталазы на 6,5% (p<0,05). Динамических изменений СОД и каталазы у больных 1-й группы и в группе контроля не наблюдалось.

Неблагоприятное действие Вазоната отмечалось у 3 (5,35%) пациентов из общего числа обследуемых в возрасте 72-75 лет. Так, в 1-й группе у двух больных наблюдалось возбуждение, расстройство сна, у одного возникла тахикардия. Во второй группе у одного пациента также наблюдалось возбуждение и расстройство сна. Указанные побочные эффекты были выражены незначительно и не требовали отмены препарата. Возбуждение, расстройство сна и тахикардия нивелировались при уменьшении дозы препарата до 500 мг/сутки.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что использование Вазоната в комплексном лечении больных стабильной стенокардией улучшает клиническое течение болезни и качество жизни пациентов за счет уменьшения частоты и длительности ангинозных приступов, количества принимаемых за сутки таблеток нитроглицерина. Помимо антиангинальной, Вазонат обладает антиишемической эффективностью, что подтверждается увеличением пройденной дистанции при пробе с 6-минутной ходьбой и уменьшением количества, средней и суммарной длительности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда при холтеровском мониторировании ЭКГ. Кроме того, Вазонат обладает цитопротекторным и опосредованным ангиопротекторным и антиагреггенным эффектом, что подтверждается уменьшением содержания липидов крови и повышением антиоксидантной защиты. Последнее, вероятнее всего, связано с усилением действия используемых Вазоната, антиагрегантов и статинов в составе комбинированной терапии ИБС. Клиническому улучшению течения ИБС и благоприятным изменениям липидного профиля и антиоксидантной защиты способствовал хороший профиль безопасности и переносимости Вазоната.

Учитывая все вышеизложенное, а также принимая во внимание оптимальное соотношение качество/цена, включение Вазоната в схему терапии больных стабильной стенокардией позволяет улучшить прогноз заболевания, снизить риск смерти и оптимизировать лечение ИБС.

ВЫВОДЫ

1. Использование Вазоната в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке, о чем свидетельствует увеличение дистанции на 50,4% ($p < 0,001$) по результатам пробы с 6-минутной ходьбой у пациентов, получавших препарат Вазонат на протяжении 12 недель.

2. Применение Вазоната в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии способствует уменьшению количества эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда на 63,6% ($p < 0,001$) и на 47,2% ($p < 0,001$) соответственно, уменьшению средней длительности болевой и безболевой ишемии миокарда на 19,2% ($p < 0,05$) и на 22,3% ($p < 0,01$) соответственно, а также уменьшению суммарной длительности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда на 70,8% ($p < 0,001$) и на 59,0% ($p < 0,001$) соответственно, что достоверно указывает на антиишемический эффект этого препарата.

3. Вазонат в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии оказывает позитивное действие на метаболизм липидов и приводит к усилению антиоксидантной защиты.

4. Более высокой антиангинальной и антиишемической эффективностью обладает Вазонат у больных стабильной стенокардией при более длительном использовании 1 г/сут – в течение 12 недель. Вазонат обладает хорошей переносимостью и безопасностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования / В. Дзерве, Н. Кукулис, Д. Матисоне [и др.] // Укр. кардиол. журнал. – 2005. – №6. – С.1-4.
2. Влияние милдроната в составе комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа на углеводный, липидный обмен и показатели оксидативного стресса / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, С.В. Беленкова [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №2 (82). – С.45 – 51.
3. Влияние милдроната на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения / Н.П. Кутишенко, Н.А. Дмитриева, Ю.В. Лукина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005. – №2. – С.37 – 42.
4. Гордеев И.Г. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации / И.Г. Гордеев, Е.Е. Лучинкина, В.А. Люсов // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №1 (75). – С.31 – 37.
5. Гейченко В.П. Возможности использования

- метаболического корректора милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией / В.П. Гейченко, А.В. Курята, О.В. Мужиль // Медицинские неотложные состояния. – 2007. – №1 (8). – С.73 – 78.
6. Драпкина О.М. Новые способы оптимизации противоишемической терапии / О.М. Драпкина, Е.И. Козлова // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №1 (81). – С.82 – 84.
7. Ена Л.М. Артериальная гипертензия и сопутствующая сосудистая патология: роль метаболической терапии / Л.М. Ена, А.М. Христофорова, В.Е. Кондратюк // Здоров'я України. – 2007. – №21 (178). – С.75 – 77.
8. Ермакович И.И. Применение препарата Вазонат в лечении больных ИБС с метаболическим синдромом / И.И. Ермакович, В.А. Чернышов // Медичні перспективи. – 2010. – Т. 15, №3. – С.1 – 6.
9. Зупанец И.А. Изучение биоэквивалентности препаратов вазонат и милдронат: основа доказательной медицины и фармации / И.А. Зупанец,

Н.П. Безуглая, Ю.В. Подпружников // Ліки України. – 2009. – №5. – С.72 – 75.

10. Изменения показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии милдронатом / М.В. Балуда, В.В. Викентьев, В.М. Фомина и др. // Рос. кардиол. журнал. – 2007. – №4 (66). – С.48 – 51.

11. Иванов С.Г. Роль оксидативного стресса в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: актуальность и возможность его коррекции / С.Г. Иванов, М.Ю. Ситникова, Е.В. Шляхто // Кардиология. – 2006. – №4. – С.267 – 270.

12. Кальвиниш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И.Я. Кальвиниш. – Рига: ПО «Grindex», 2001. – 5с.

13. 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.

14. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации на фоне приема цитопротектора милдроната / И.Г. Гордеев, Е.Е. Лучинкина, С.В. Хегай [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №2 (76). – С.54 – 58.

15. Лишневская В.Ю. Выбор оптимальной метаболической терапии у больных ИБС пожилого возраста / В.Ю. Лишневская, М.С. Папуга, В.А. Ельникова // Практична ангіологія. – 2006. – №3. – С.3 – 6.

16. Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П. Михин, В.В. Савельева // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №1 (75). – С.49 – 56.

17. Михин В.П. Перспективы применения милдроната у больных с сердечно-сосудистой патологией / В.П. Михин, Ф.Е. Хлебодаров // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №4 (84). – С.158 – 168.

18. Мкртчян В.Р. Тактика применения средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда: учеб. пособие / В.Р. Мкртчян. – М., 2008. – 20 с.

19. Нетяженко В.З. Лікування стабільної стенокардії згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Зміни та сучасні положення / В.З. Нетяженко, В.К. Ташук // Новости медицины и фармации. – 2007. – №11 (217). – С.14 – 17.

20. Оксидативный стресс при хронической сердечной недостаточности. Возможности фармакологической коррекции / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, Ю.А. Данилогорская [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – №1. – С.4 – 9.

21. Оценка клинической эффективности и переносимости тиотриазолина у больных с нестабильной стенокардией / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная, В.П. Шпак, А.Г. Дубчак // Новости медицины и фармации. – 2008. – №18 (259). – С.16 – 18.

22. Поливода С.Н. Медикаментозное лечение стабильной стенокардии напряжения. Роль метаболи-

ческих средств / С.Н. Поливода, А.А. Черепок, Д.Г. Рекалов // Укр. кардиол. журнал. – 2005. – №2. – С.91 – 94.

23. Сергиенко И.В. Антиангинальная и антиишемическая эффективность милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения / И.В. Сергиенко, В.В. Малахов, В.Т. Наумов // Кардиология. – 2005. – №2. – С.1 – 4.

24. Тюриков П.Ю. Оценка клинко-метаболической эффективности милдроната у больных стабильной стенокардией напряжения / П.Ю. Тюриков // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – №3. – С.57 – 59.

25. Хлебодаров Ф.Е. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертонией / Ф.Е. Хлебодаров, П.Ю. Тюриков, В.П. Михин // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №6 (80). – С.34 – 38.

26. A randomized double-blind trial of trimetazidine adjunctive therapy to primary PTCA for acute myocardial infarction. Evidence for improved myocardial reperfusion from ST-segment analysis / P. Steg, G. Grolliez, P. Gally [et al.] // Eur. Heart J. – 1998. – Vol.19. – P.365.

27. Denisov E.T. Handbook of Antioxidants / E.T. Denisov, T.G. Denisova. – New York: CRC Press, 2002. – 185 p.

28. Forstermann U. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzell // Circulation. – 2006. – Vol.113. – P.1708 -1714.

29. Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text The Task Force on The Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, A. Garcia, Andissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol.27. – P.1341 -1381.

30. Lopaschuk G.D. Optimizing cardiac energy metabolism: how can fatty acid and carbohydrate metabolism be manipulated? / G.D. Lopaschuk // Coron. Artery Dis. – 2001. – N 12, Suppl.1. – P.8 – 11.

31. Szwed H. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metaprolol. Results of a randomized, double-blind, multicentre study / H. Szwed, Z. Sadosky, W. Elikovski // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P.2267 – 2274.

32. Task Force Members. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P.1115 – 1140.

33. Thadani U. Current medical management of chronic stable angina / U. Thadani // J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut. – 2004. – N 9, Suppl.1. – P.11 – 29.

34. Trimetazidine in Angina Combination Therapy – the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebocontrolled, multicentre study / E.I. Chazov, V.K. Lepakhin, E.A. Chazova [et al.] // Am. J. Ther. – 2005. – Vol. 12. – P.35 – 42.