

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Г.Я. Ілюшина

Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Оптимізація лікування пацієнтів із метаболічним синдромом та гіпертонічною хворобою із застосуванням Тризипіну (мельдонію)

Досліджено доцільність застосування Тризипіну (мельдонію) у жінок із менопаузальним метаболічним синдромом і гіпертонічною хворобою для оптимізації стандартної антигіпертензивної, гіпоплідемічної терапії, а також лікування вегетативних, психоемоційних порушень. Встановлено, що додавання препарату Тризипін протягом 5 тиж асоційовано із більш вираженою тенденцією до зниження середніх ($-13,3$ та $-9,8\%$ відповідно) і нічних рівнів систолічного і діастолічного артеріального тиску ($-5,8$ та $-9,4\%$ відповідно), позитивним впливом на добовий індекс систолічного і діастолічного артеріального тиску. Застосування Тризипіну (мельдонію) сприяє достовірному зниженню рівня реактивної тривожності й депресії зі ступеня «клінічно виражена тривога/депресія» до ступеня «субклінічно виражена тривога/депресія» за Госпітальною шкалою тривоги та депресії. У зазначеного контингенту додавання до стандартної терапії препарату Тризипін асоціюється з поліпшенням чутливості периферичних тканин до інсулуїну (НОМА-індекс) за відсутності негативного впливу на характеристики ліпідного обміну та побічних реакцій.

Ключові слова: менопаузальний метаболічний синдром, гіпертонічна хвороба, мельдоній.

Вступ



Професор Мітченко
Олена Іванівна,
науковий керівник
відділу дисліпідемії

Захворювання серцево-судинної системи посидають одне з провідних місць серед причин захворюваності й смертності у жінок в перименопаузальний період, яких відносять до групи високого кардіометаболічного ризику. Розвиток менопаузального метаболічного синдрому (MMC), який виявляють у 35–49% жінок старшого віку, ініціюється дефіцитом естрогенів. У цих осіб частота розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) зростає до 52,4%, що, в свою чергу, підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в 3 рази, інсульту — в 7 разів. З кожним наступним десятиріччям життя смертність жінок від серцево-судинних захворювань зростає в 3–5 разів (Mosca L. et al., 2011). Практично всі метаболічні порушення, що виникають після менопаузи, взаємопов'язані між собою і ще більше посилюють несприятливий вплив дефіциту статевих гормонів на серцево-судинну систему. Тому основними напрямками лікування жінок із MMC є ефективна антигіпертензивна терапія, а також заходи, спрямовані на запобігання прогресуванню інсулюнерезистентності та дисліпідемії, впливу на серцево-судинну систему нейрогуморальних факторів, на зниження активності симпатичної нервової системи, стабілізацію вегетативного балансу за відсутності негативного впливу

на клінічний перебіг менопаузи (Татарчук Т.Ф., Сольський Я.П., 2003).

Водночас в контексті проблеми, що обговорюється, вивченю психовегетативного стану у жінок із MMC і ГХ приділяється недостатня увага, хоча порушення психоемоційної сфери у пацієнтів кардіологічного профілю досить поширені — за даними різних авторів, їх поширеність становить 18,3–31,5%. Досі вивчення психоемоційного статусу проводили в основному серед пацієнтів з ІХС (Кулик А.Л. и соавт., 2004). Так, за результатами аналізу психологічного стану за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), у 335 пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, виявлено виражені прояви тривожних і депресивних розладів у постінфарктний період (Welin C. et al., 2000).

Досі опублікована обмежена кількість робіт, де проаналізовано використання психометричних шкал у жінок із ГХ у кліматичний період. Тому досить перспективним є подальше вивчення емоційних і вегетативних розладів у цих хворих за допомогою психометричних шкал, що дозволить значною мірою підвищити ефективність стандартної терапії. Найбільш гостро стоїть питання корекції вегетативних і тривожно-депресивних станів у жінок із MMC та ГХ, що протягом трива-

лого часу перебувають в умовах хронічного стресу. У зв'язку з цим актуальним стає використання багатокомпонентного підходу до діагностики та лікування пацієнтів із MMC, що дозволяє не лише позитивно впливати на компоненти MMC, а й нормалізувати наявні психовегетативні порушення. Одним із оптимальних напрямків корекції системних метаболічних порушення у жінок із MMC може стати доповнення стандартної терапії мельдонієм (препарат Тризипін виробництва компанії ТОВ «НВФ МікроХім», Україна).

Мельдоній — синтетичний аналог γ-бутиробетаїну, один з оборотних інгібіторів γ-бутиробетаїнгідроксилази, яка каталізує конверсію γ-бутиробетаїну в карнітин. Внаслідок зниження концентрації карнітину за законом зворотного зв'язку посилюється синтез γ-бутиробетаїну, який має властивості вазодилататора. Мельдоній також є антиоксидантом, який послабляє пере-



кисне окиснення ліпідів, коригує ендотеліальну дисфункцію, підвищує чутливість тканин до інсуліну і покращує метаболізм глюкози та ліпідів, що важливо в контексті проблеми ММС. Відомо, що він активує гліколіз і підсилює використання хімічно пов'язаного кисню, зменшує пошкодження мембрани клітин поверхнево-активними ацилкарнітіном і ацилкоензимом А. Мельдоній зменшує β-окиснення вільних жирних кислот (ВЖК) шляхом обмеження їх надходження до мітохондрій, при цьому він пригнічує трансмембраний транспорт лише довголанцюкових ВЖК, тоді як коротколанцюкові можуть проникати в мітохондрії і окиснюватися там (рис. 1) (Ziegler D. et al., 1997; Стаценко М.Е., Туркина С.В., 2012).

Ефективна антишемічна дія мельдонію продемонстрована в цілому ряді досліджень останніх років при стенокардії (дослідження MILSS, MILSS I, MILSS II), інфаркті міокарда; відзначено його позитивний вплив на толерантність до фізичного навантаження, зменшення клінічних проявів стенокардії, зниження споживання нітратів, в тому числі у пацієнтів літнього віку. Продемонстровано доцільність застосування мельдонію в комбінованій терапії при хронічній серцевій недостатності. Ефективність застосування препарату вивчали також у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Застосовуючи мельдоній як додаткову терапію у пацієнтів із субкомпенсованим ЦД 2-го типу на фоні лікування метформіном, через 12 тиж вдалося досягти достовірного зниження рівня глюкози в плазмі крові на 11,85%, а глікозильованого гемоглобіну — на 9,14% (Dzerve V. et al., 2010; 2011; Мышка В.Б., Толстов С.Н., 2011).

На жаль, опублікована недостатня кількість даних щодо застосування мельдонію у хворих високого кардіометаболічного ризику, особливо з урахуванням гендерної специфіки. Це потребує проведення подальших досліджень з метою обґрунтування доцільності застосування препаратів мельдонію у жінок із ММС і ГХ для оптимізації стандартної антигіпертен-

зивної, гіполіпідемічної терапії, а також лікування вегетативних, психоемоційних порушень.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 38 жінок перименопаузального періоду із ГХ II стадії 1–2-го ступеня та ММС, яких розподілено на дві групи. До 1-ї групи увійшли 20 пацієнтів (середній вік — 52,6±3,7 року) із ММС і ГХ, яким додатково до стандартної антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії назначали препарат Тризипін; 18 пацієнтів 2-ї групи (середній вік — 53,8±2,2 року) із ММС і ГХ одержували тільки стандартну антигіпертензивну та гіполіпідемічну терапію. Всі пацієнтки були зіставні за індексом маси тіла (ІМТ), який становив у 1-й групі 31,2±2,3 кг/м², у 2-й — 33,3±2,1 кг/м².

Препарат Тризипін назначали (на додаток до стандартної терапії) пацієнткам, які перебували на стаціонарному лікуванні, внутрішньовенно в дозі 5 мл (0,5 г) щодобово протягом 1 тиж з подальшим переходом на таблетковану форму (по 500 мг щодобово вранці протягом 4 тиж) в амбулаторних умовах. Стандартною терапією для всіх хворих були аторвастатин 10 мг/добу, раміпіріл — 5–10 мг/добу, за необхідності — амлодіпін 5–10 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота — 100 мг/добу. Обстеження пацієнтів в повному обсязі проводили на початку дослідження і через 5 тиж терапії.

ІХС, інфаркт міокарда відсутній в анамнезі всіх пацієнток.

Верифікацію ММС проводили згідно з Консенсусом 2011 р. ГХ діагностували відповідно до оновленої та адаптованої клінічної настанови Української асоціації

кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії 2012 р. (табл. 1).

Офісне вимірювання артеріального тиску (АТ) проводили у спокійному стані після 5-хвилинного відпочинку. Протягом 30 хв до вимірювання пацієнти не палили та не пили кави. АТ вимірювали в положенні сидячи двічі з інтервалом 2 хв. До протоколу заносили результати другого вимірювання АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС). Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили на портативному апараті АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). При цьому вивчали такі показники: середньодобовий, денний, нічний та максимальний систолічний АТ (САТ) і діастолічний АТ (ДАТ), ЧСС. При комп'ютерному аналізі ДМАТ для САТ і ДАТ розраховували індекс навантаження часом (Час. ін.), що характеризує часове перевантаження АТ впродовж доби і визначається як частка вимірювів АТ, що перевищує 140/90 мм рт. ст. уden' i 120/80 мм рт. ст. уночі. Також визначали стандартне відхилення від середнього значення величини АТ (СВ) та добовий індекс (ДІ) — частка зниження нічного АТ порівняно з денним. ДМАТ проводили в такому режимі: у денний час — кожні 15 хв, уночі (з 22:00 до 06:00) — кожні 30 хв. Хворі вели звичайні способи життя, зі звичайними побутовими фізичними і психоемоційними навантаженнями.

Оцінювання психоемоційної сфери проводили за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії HADS за двома показниками: тривога і депресія. При інтерпретації даних враховували сумарний показник по кожній характеристиці (А і Д), при цьому виділяли три області значень: 0–7 балів — норма; 8–10 балів — субклінічно виражена тривога/депресія; >11 балів — клінічно виражена тривога/депресія.

Таблиця 1

Значення АТ для діагностики артеріальної гіпертензії		
Умови вимірювання	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
У клініці	>140	>90
24-годинне моніторування (середньодобовий АТ)	>125–130	>80
Самовимірювання в домашніх умовах	>135	>85
Середньоденний АТ	>130–135	>80
Середньочінний АТ	>120	>70

Таблиця 2

Динаміка показників офісного АТ і показників добового моніторування АТ у жінок із ММС і ГХ

Показник	1-ша група		2-га група	
	До лікування	5 тиж	До лікування	5 тиж
САТ офісний, мм рт. ст.	150,1±1,3	134,4±3,1*	148,9±3,4	142,8±3,8
ДАТ офісний, мм рт. ст.	95,5±2,1	81,7±3,5	92,1±2,1	88,8±3,9
САТ середній, мм рт. ст.	142,3±2,5	123,4±2,5	142,8±3,9	125,9±2,1 (-11,8%)
САТ денний, мм рт. ст.	145,9±2,5	129,1±3,2	144,8±2,5	130,6±4,2
САТ нічний, мм рт. ст.	131,8±2,9	124,1±3,6	126,6±2,7	122,6±3,2 (-3,2%)
ДАТ середній, мм рт. ст.	91,2±3,1	82,3±2,5	92,8±3,2	87,7±3,2 (-7,7%)
ДАТ денний, мм рт. ст.	94,4±3,1	81,1±3,5	92,3±3,2	84,7±4,7
ДАТ нічний, мм рт. ст.	89,2±2,7	80,8±1,5	90,4±2,7	85,7±3,7 (-5,2%)
СВ САТ середній, мм рт. ст.	26,6±1,2	15,3±2,2	22,9±2,7	17,2±1,6
СВ ДАТ середній, мм рт. ст.	20,9±2,2	13,1±2,2	15,5±1,7	13,1±2,6
Часовий індекс САТ середній, %	33,2±0,7	20,9±1,1	29,9±1,4	24,9±2,2
Часовий індекс ДАТ середній, %	25,9±0,9	20,9±1,8	26,9±1,1	23,3±1,2
ДІ САТ середній, %	9,3±1,4	16,6±1,4	8,3±2,5	10,3±1,2
ДІ ДАТ середній, %	8,1±0,9	12,9±1,5	11,1±2,5	12,7±2,1
ЧСС, уд./хв	75,7±1,2	72,7±3,7	73,3±2,7	71,8±2,1

*В табл. 2, 3: відмінність достовірна порівняно з такими на початку лікування (р<0,05).

Рис. 1



Інші методи дослідження включали: визначення зросту і маси пацієнта з по- дальшим розрахунком IMT, окружності талії; основних біохімічних показників плазми крові натще (аланінаміотрансфераза, аспарагінаміотрансфераза, креатинфосфокіназа, креатинін, глюкоза, інсулін, загальний холестерин (ХС), тригліцириди, ХС ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності) із обчисленням коефіцієнта атерогенності плазми крові. Оцінку стану вуглеводного стану проводили за допомогою визначення рівнів глюкози, інсуліну в плазмі крові натще з подальшою оцінкою чутливості тканин до інсуліну за допомогою індексу HOMA (Homeostasis Model Assessment). Інсулінерезистентність (IP) діагностували при HOMA-індексі >2,77 ум. од. Рівень інсуліну визначали імуноферментним методом кількісного визначення інсуліну в плазмі крові людини за допомогою набору DRG Insulin. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою SPSS11.0 із використанням непараметричного кореляційного аналізу Спірмена.

Результати та їх обговорення

При зіставних показниках офісного АТ на початку дослідження, наприкінці його у пацієнток 1-ї групи відзначали більш виражену тенденцію до зниження офісного САТ (зі 150,1±1,3 до 134,4±3,1 мм рт. ст.) і ДАТ (зі 95,5±2,1 до 81,7±3,5 мм рт. ст.) порівняно з 2-ю групою. За результатами добового моніторування АТ через 5 тиж у пацієнток 1-ї групи відзначено більше зниження середнього добового САТ і ДАТ (на 13,3 і 9,8% відповідно) порівняно з учасницями 2-ї групи (на 11,8 і 7,7% відповідно) (табл. 2).

Наприкінці спостереження на фоні додавання до стандартної антигіпертензивної терапії препарату Тризипін у пацієнток 1-ї групи зафіксовано більш виражене зниження нічного САТ і ДАТ (з 131,8±2,9 до 124,1±3,6 та з 89,2±2,7 до 80,8±1,5 мм рт. ст. відповідно) порівняно з 2-ю групою. Такі зміни асоційовані з підвищеннем значень ДІ САТ з 9,3±1,4 до 16,6±1,4% і ДІ ДАТ з 8,1±0,9 до 12,9±1,5%, що пов'язано зі зменшенням кількості пацієнтів із несприятливим профілем АТ (pop-dipper — недостатній ступінь нічного зниження АТ <10%) з 25 до 20%. Водночас у 2-ї групі відзначено подібну тенденцію, але частка пацієнтів із профілем АТ поп-dipper залишалася більшою, ніж у 1-ї групі (28%) (рис. 2).

Відомо, що незалежним фактором ризику ураження органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію є висока варіабельність АТ. Протягом дослідження у пацієнток 1-ї групи відзначали більш суттєве зменшення СВ САТ і ДАТ (з 26,6±1,2 до 15,3±2,2 та з 20,9±2,2 до 13,1±2,2 мм рт. ст. відповідно). Таким чином, приєднання препарата Тризипін до стандартної антигіпертензивної терапії у жінок 1-ї групи асоціювалося з досягненням цільових рівнів офісного САТ і ДАТ, більш ефективним зниженням рівнів середньодобового і нічного САТ і ДАТ, позитивним впливом на характеристики варіабельності і добового профілю АТ. Враховуючи механізми формування артеріальної гіпертензії у пацієнтов із МС, інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є препаратами вибору з урахуванням їх метаболічної нейтральності й виражених органопротекторних властивостей. У деяких дослідженнях показано, що застосування мельдонію у пацієнтов із ГХ в поєднанні з інгібітором ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) сприяє посиленню гіпотензивного ефекту останнього, зниженню показників АТ-навантаження, зменшенню периферичної вазоконстиракції, нормалізації добового профілю АТ більшою мірою, ніж монотерапія іАПФ (Ussher J.R., Lopaschuk G.D., 2006; Мышка В.Б., Толстов С.Н., 2011; Михно М.М. и соавт., 2012).

З іншого боку, додатковим механізмом оптимізації антигіпертензивного ефекту на фоні додаткового застосуван-

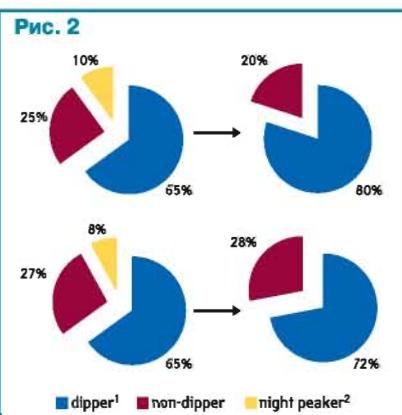
ня препарату Тризипін у жінок із ММС і ГХ може бути його здатність впливати на психовегетативний дисбаланс, який часто виявляють у цих хворих. Як видно (табл. 3), у пацієнток обох груп на початку дослідження діагностовано клінічно виражену тривожність і депресію. При аналізі опитувальників, заповнених наприкінці дослідження, встановлено високу ефективність додавання препаратору Тризипін до стандартної терапії, що виражалося у зниженні кількості балів з усіх розділів шкали HADS і досягненні субклінічної вираженості тривоги/депресії.

У 1-ї групі тривожність достовірно знизила, а показники депресії мали більш виражену тенденцію до зниження порівняно з показниками у 2-ї групі. Можна стверджувати, що додавання до стандартної терапії препаратору Тризипін сприяє зниженню ситуативної тривожності, яка в наших умовах проявляється надмірною емоційною реакцією на екстремальну чи хронічну стресову ситуацію, характерну наразі для більшості наших пацієнток. Таким чином, у жінок у перименопаузальній період додавання до терапії метаболічних препаратів (наприклад мельдонію) сприяє значному зменшенню психовегетативних розладів, зниженню психоемоційного напруження, спричиненого наявністю хронічного захворювання чи стресовою ситуацією, і підвищує адаптаційний потенціал (Мышка В.Б., Толстов С.Н., 2011).

Наступним фрагментом дослідження було вивчення стану вуглеводного обміну, для чого проводили порівняльний аналіз рівнів глюкози, інсуліну в плазмі крові натще та HOMA-індексу до і після лікування. На початку дослідження пацієнтки обох груп мали прояви IP за даними HOMA-індексу. Як видно з отриманих результатів, наприкінці дослідження в 1-ї групі відзначено більш виражену тенденцію до нормалізації вуглеводного обміну (табл. 4).

Додавання до стандартної терапії препаратору Тризипін у пацієнток 1-ї групи супроводжувалося більш вираженою тенденцією до зниження рівня інсуліну в плазмі крові натще, що асоціювалося з оптимізацією чутливості периферичних тканин до інсуліну (зниження HOMA-індексу з 4,7±0,7 до 2,9±0,6 ум. од.), водночас у 2-ї групі відзначена менш сприялива динаміка HOMA-індексу (з 3,6±0,3 до 3,1±0,3 ум. од.). Така позитивна динаміка показників вуглеводного обміну на фоні прийому препаратору Тризипін асоціювалася з хорошою переносимістю препаратору і відсутністю несприятливого впливу на рівень глюкози у жінок із ММС і ГХ. В експериментальних роботах на моделі ізольованого щурячого серця продемонстровано, що мельдоній не сприяє накопиченню ВЖК у мітохондріях і зумовлює позитивний вплив на вуглеводний гомеостаз, стимулюючи інсулінову секрецію у відповідь на введення глюкози та викликаючи посилення захоплення міокардом глюкози на 25% (Ziegler D. et al., 1997).

При вивченні ліпідного обміну у жінок із ММС та ГХ на фоні додавання до стандартної гіполіпідемічної терапії аторваста-



Вплив лікування на профіль добового АТ у жінок із ММС та ГХ

¹Нормальний, або оптимальний, ступінь нічного зниження АТ – 10–20%; ²стійке підвищення нічного АТ, при якому ступінь нічного зниження мас від'ємне значення.

Таблиця 3

Динаміка рівня тривоги та депресії за шкалою HADS у жінок із ММС та ГХ на фоні лікування

Група	Тривога, балів		Депресія, балів	
	До лікування	5 тиж	До лікування	5 тиж
1-ша	15,5±0,9	9,1±1,1 ²	11,9±0,7	9,2±0,6
2-га	14,9±1,1	11,1±1,2	12,6±0,5	11,2±0,9

Таблиця 4

Динаміка показників вуглеводного обміну на фоні лікування

Група	Глюкоза, мікмоль/л		Інсулін, МО/мл		НОМА-індекс, ум. од.	
	До лікування	5 тиж	До лікування	5 тиж	До лікування	5 тиж
1-ша	5,0±1,1	5,1±0,9	21,3±1,5	12,1±1,1	4,7±0,7	2,9±0,6
2-га	5,2±0,3	5,0±0,4	15,7±0,5	14,1±1,2	3,6±0,3	3,1±0,3

тином препарату Тризипін наприкінці дослідження суттєвих відмінностей у показниках ліпідного профілю між групами не виявлено.

Таким чином, у жінок із MMC і GH додавання до схеми комплексної терапії препаратів, що впливають на нейрометаболічні процеси, з метою медикаментозної корекції психовегетативних проявів сприяє оптимізації ефективності стандартної антигіпертензивної терапії, відновленню тканинної чутливості до інсулулу, зменшенню вираженості вегетативних порушень, зниженню рівня реактивної тривожності і депресії за відсутності негативного впливу на характеристики ліпідного обміну.

Висновки

1. У жінок 1-ї групи з MMC і GH додавання до стандартної терапії препарату Тризипін протягом 5 тиж за даними добового моніторування АТ асоціюється з більш вираженою тенденцією до зниження середнього ($-13,3 \pm 9,8\%$ відповідно) та нічного рівня САТ і ДАТ ($-5,8 \pm 9,4\%$ відповідно), а також із позитивним впливом на добовий індекс САТ і ДАТ. Серед тих пацієнтів, які приймали зазначений препарат, частка осіб із несприятливим добовим профілем АТ (non-dipper) була меншою порівняно з групою хворих, які не отримували мельдонію (20 проти 28% відповідно).

2. Встановлено доцільність додавання до стандартного комплексного обстеження жінок із MMC і GH психометричних шкал, які відображають показники психоемоційного статусу пацієнтки. У жінок із MMC і GH додавання препарату Тризипін до стандартної терапії протягом 5 тиж сприяє достовірному зниженню рівня реактивної тривожності і депресії зі ступеня «клінічно виражена тривога/депресія» до ступеня «субклінічно виражена тривога/депресія» за Госпітальною шкалою тривоги та депресії HADS.

3. У жінок із MMC і GH додавання до стандартної терапії препарату Тризипін асоціюється із поліпшенням чутливості периферичних тканин до інсулулу за даними НОМА-індексу за відсутності негативного впливу на характеристики ліпідного обміну та побічних реакцій.

Список використаної літератури

Кулик А.Л., Серикова О.И., Яблучанский Н.И. (2004) Сравнительная оценка эффективности психометрических шкал у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, 63(9): 56–60.

Михно М.М., Сукало Е.А., Пристром А.М. (2012) Опыт применения Мильдроната в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиология в Беларуси, 3(22): 83–91.

Мычка В.Б., Толстов С.Н. (2011) Метаболическая (цитопротективная) терапия менопаузы

зальных расстройств. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10(3): 73–75.

Стаценко М.Е., Туркина С.В. (2012) Метаболическая кардиопротекция мельдонием при ишемической болезни сердца: итоги и перспективы. Леч. врач, 7: 62–65.

Татарчук Т.Ф., Сольський Я.П. (2003) Эндокринная гинекология (клинические очерки), ч. 1. Заповіт, Київ, с. 269.

Dzerve V., Matisone D., Pozdnjakov Y., Oganov R. (2010) Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long term clinical trial. Sem. Cardiovasc. Med., 16(3): 1–8.

Dzerve V.; MILSS Study Group (2011) A dose-dependent Improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with mildronate: a clinical trial «MILSS». Medicina (Kaunas), 47(10): 544–551.

Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. et al.; American Heart Association (2011) Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women — 2011 update: a guideline from the American Heart Association. J. Am. Coll. Cardiol., 57(12): 1404–1423.

Ussher J.R., Lopaschuk G.D. (2006) Clinical implications of energetic problems in cardiovascular disease. Heart Metab., 32: 9–17.

Wein C., Lappas G., Wilhelmsen L. (2000) Independent importance of psychosocial factors for prognosis after myocardial infarction. J. Intern. Med., 247(6): 629–639.

Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. (1997) Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie. Diabetes Care, 20(3): 369–373.

Одержано 17.04.2014

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтических працівників Тризипін

Р.п. № UA/9897/01/01 від 28.07.2009 р., № UA/12303/02/01 від 31.08.2012 р.

Склад. Тризипін розчин для ін'єкцій: 1 ампула (5 мл) містить 0,5 г 3-(2,2,2-триметилгідразин) пропіонату дігідрату. Тризипін® таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 250 мг 3-(2,2,2-триметилгідразин) пропіонату дігідрату. **Фармакотерапевтична група.** Різні засоби, які стимулюють метаболічні процеси. **Код ATC.** C01E B20**.

Показання. У складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність і дисгормональна кардіопатія); при гострих

і хронічних порушеннях мозкового кровообігу (мозковий інсульт, хронічна недостатність мозкового кровообігу); при гемофталмі та крововиливі у сітківку різної етіології (діабетичної, гіпертонічної); при зниженні працездатності, фізичному перевантаженні; для усунення абстинентного синдрому при хронічному алкоголізмі (в комбінації зі специфічною терапією алкоголізму). **Побічні реакції.** Тахікардія, різноспрямовані зміни артеріального тиску; психомоторне збудження; дисспектичні явища; алергічні реакції – шкірний свербіж, висипання, набряк.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.

Реферативна інформація

Колебания артериального давления ухудшают прогноз при кровоизлиянии в мозг

Чрезмерные колебания артериального давления (АД) в острую fazu геморрагического инсульта могут привести к более существенной утрате трудоспособности и повысить риск смерти. Такие данные получены в рандомизированном контролируемом исследовании «INTERACT2» с участием 2839 взрослых со спонтанной интракраниальной геморрагией (ИЦГ) и высоким АД (системическое АД (САД) 150–220 мм рт. ст.), ранее не получавших антигипертензивную терапию. Участников разделили на группы с интенсивной (целевое САД <140 мм рт. ст.) или стандартной рекомендованной (целевое САД <180 мм рт. ст.) антигипертензивной терапией. Терапию инициировали на протяжении первых 6 ч от начала ИЦГ.

В обеих группах среди пациентов с наибольшими колебаниями САД в сверхострый период, находящихся в верхнем квантиле по стандартному отклонению для САД, риск смерти или тяжелой потери трудоспособности был достоверно повышен на 41%, а в острый период — на 57%.

Части пациентам также проводили компьютерную томографию головного мозга. И хотя у больных с наибольшими колебаниями АД отмечен больший рост гематомы на протяжении

первых 24 ч по сравнению с теми, у кого эти колебания были минимальными (4,5 и 2,2 мл в верхнем и нижнем квантиле по изменениям АД соответственно), различия в росте не были достоверными.

Таким образом, эпизодическая артериальная гипертензия и высокие колебания САД в первые 24 ч и последующие несколько дней после ИЦГ ассоциированы с негативными исходами. По всей видимости, эпизодическая артериальная гипертензия является одним из главных триггерных факторов ИЦГ. Вопреки распространенному мнению среднее АД оказывает минимальное влияние на прогноз, поскольку не отражает колебания АД и включает также диастолическое АД.

Принимая во внимание эти данные, частое измерение АД может помочь спрогнозировать исходы ИЦГ. При этом, как отмечают учёные, различные антигипертензивные препараты оказывают различное действие на вариабельность АД, что предоставляет дополнительные возможности в лечении этой категории пациентов.

Manning L., Hirakawa Y., Arima H. et al. (2014) Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial. The Lancet, 13(4): 364–373.

Виталий Безшевко