

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ГІПЕРТРОФІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

М.І. Загородній

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. м. Київ, Україна

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, карведилол, тіотриазолін, гіпертрофія лівого шлуночка.

У 2009 році в Україні на хвороби системи кровообігу страждало близько 24,3 млн. осіб (понад 53% населення) із них працездатного населення 9,3 млн. хворих. Самою поширеною хворобою в Україні є гіпертонічна хвороба (ГХ), якою хворіють 11,7 млн. населення [3].

Успішне лікування ГХ знижує ризик інсульту, ішемічної хвороби серця та прояви застійної серцевої недостатності [6]. Більшість хворих на ГХ потребують застосування двох або більше антигіпертензивних препаратів для досягнення бажаного рівня артеріального тиску (АТ) [7]. За останні роки фармакологи та клініцисти інтенсивно вивчають новий альфа- і бета-адреноблокатор карведилол. Карведилол знижує АТ, зменшує потребу міокарда в кисні, проявляє антиоксидантний вплив [4]. Застосування даного медикаменту знижує АТ, сприяє регресу гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), покращує функцію міокарда, якість життя пацієнтів, зменшує смертність та виникнення інших ускладнень з боку серцево-судинної системи (ССС).

Актуальним напрямком медицини є створення й впровадження в медичну практику кардіопротекторів, тобто лікарських засобів, які усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та функцій мембран кардіоміоцитів, попереджуючи розвиток необоротних наслідків у міокарді. Незважаючи на досягнуті успіхи у профілактиці, діагностиці та лікуванні ГХ, багато питань цієї проблеми є актуальними та потребують активних фундаментальних і практичних досліджень. За останні роки метаболічні препарати (триметазидин, тіотриазолін, коензим Q₁₀, інозит та інші) почали широко застосовувати для лікування серцево-судинних захворювань: переважно ІХС, стенокардії, інфаркту міокарда та серцевої недостатності [5, 1].

В попередніх дослідженнях встановлено, що карведилол, кверцетин, тіотриазолін та поєднане застосування карведилолу з даними метаболічними препаратами проявляє нормалізуючий вплив на кількісну щільність ядер кардіоміоцитів та концентрацію РНК у ядрах серцевого м'яза щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією [2]. В плані продовження цих досліджень було доцільним вивчити ефективність тіотриазоліну при сумісному застосуванні карведилолом на гіпертрофію міокарда у хворих ГХ.

Мета дослідження. Оптимізація лікування хворих з ГХ II стадії шляхом застосування метаболічного препарату тіотриазоліну в комплексній антигіпертензивній терапії на підставі дослідження їх впливу на гіпертрофію міокарда.

Матеріали і методи дослідження. Клінічна частина дослідження виконана в терапевтичному та кардіологічному відділеннях ДЗ Республіканської клінічної лікарні МОЗ України – на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, експериментальна – в Інституті проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Дослідження проведені згідно з рекомендаціями Гельсінської декларації (1964), включаючи перегляд ЕС-GCP, а також Державного експертного центру лікарських засобів МОЗ України. Протокол досліджень схвалено Комісією з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Для вирішення поставлених завдань обстежено 157 хворих на ГХ II стадії. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до вимог ВООЗ (1996) і рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004–2008). Критерієм включення в обстеження і лікування були хворі на ГХ II стадії. Критерієм виключення із дослідження – хворі із симптоматичною артеріальною гіпертензією (АГ), порушенням ритму серця, хронічною серцевою недостатністю не більше першої стадії (по класифікації М.Д. Стражеско та В.Х. Василенко), стабільною та нестабільною стенокардією, аортальним стенозом, фракцією викиду <50 %, проявами різних алергічних реакцій в анамнезі. Участь пацієнтів у дослідженні була добровільною. Всі хворі були інформовані про характер досліджень і призначеної терапії, показаннях, протипоказаннях, можливих побічних діях для кожного з препаратів. Для оцінки безпечності лікування хворих на ГХ реєстрували всі небажані ефекти.

Відповідно до мети дослідження хворих розподіляли на групи методом випадкового (рандомізованого) відбору.

У першу групу включено 115 хворих, які отримували метаболічний препарат тіотриазолін в дозі 10 мг 3 рази в день та препарати базової антигіпертензивної терапії: застосовували α - та β -блокатор карведилол (корвазан – ви-

Вплив досліджуваних медикаментів на структурно-функціональний стан серця

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗСЛШд, см	1,12±0,02	1,01±0,01	1,13±0,03	1,08±0,04
МШПд, см	1,17±0,03	1,08±0,04*	1,16±0,02	1,12±0,06
ММЛШ, г	211,6±8,7	181,8±5,5*†	213,5±4,2	199,7±6,3*
ІММЛШ, г/м ²	120,8±3,5	109,7±4,7*†	121,4±3,2	114,4±4,71

Примітки:

* – достовірність різниці показників до та після лікування ($p < 0,05$);† – достовірність різниці показників після лікування між III та IV групою ($p < 0,05$).

робництва корпорації “Артеріум”) у дозі 25–50 мг на добу та індапамід (індопрес – виробник ЗАТ НВЦ “Борщагівський ХФЗ”) у дозі 2,5 мг на добу.

Другу групу склали 42 хворих, які отримували базовий препарат α - та β -блокатор карведилол у дозі 25–50 мг на добу та індапамід у дозі 2,5 мг на добу.

Після виписки із стаціонару хворі одержували підібране лікування амбулаторно протягом шести місяців.

Морфофункціональний стан серця вивчали методом ехокардіографічного обстеження (ЕхоКГ) хворого на апараті Acuson 128 XR, фірма “Siemens” (Німеччина) та цифровому ультразвуковому діагностичному комплексі Ultima PA, фірма “Радмір” (Україна) у М- і В-режимах за загальноприйнятою методикою. Визначали такі показники: товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд, мм), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²). Дане обстеження проводилось до початку лікування та після шести місяців застосування медикаментів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Важкість клінічних проявів та прогноз хворих з ГХ визначається не тільки змінами АТ, але і ураженням органів-мішеней, зокрема ГЛШ. У пацієнтів, які мають поєднання ГХ та ГЛШ, ризик розвитку серцево-судинних ускладнень значно вищий. Аналіз отриманих результатів свідчить, що у досліджуваних хворих з ГХ II стадії мають місце зміни в міокарді (збільшення товщина МШП та ЗСЛШ, ММЛШ, ІММЛШ). Як видно з даних табл. 1, включення тіотриазоліну до комплексної терапії ГХ обумовило більш виражено позитивну динаміку структури ЛШ. Так ступінь зменшення ЗСЛШд, МШПд, ММЛШ, ІММЛШ на фоні лікування у першій групі був більший ніж у другій. Найбільш інформативним показником ГЛШ, який досліджували під час проведення ЕхоКГ, є ММЛШ. Як видно з таблиці 1 у групах пацієнтів, які додатково приймали тіотриазолін, відсоток зменшення ММЛШ був більший, що свідчить про позитивний вплив цього препарату на показник маси міокарда, і це є додатковим важливим чинником, під час вибору комплексної терапії хворим ГХ ($p < 0,05$).

Висновки.

1. Застосування тіотриазоліну у комплексній фармакотерапії ГХ протягом 6 місяців підвищує вираженість регресу гіпертрофії лівого шлуночка: ММЛШ у I групі зменшилась на 29,8 г, а у II групі на 13,8 г ($p < 0,05$).

2. Сумісне застосування тіотриазоліну з карведилолом та індапамідом викликає зменшення товщини ЗСЛШ на 10,7% та МШП на 7,7%, порівняно з пацієнтами, яким призначали тільки карведилол з індапамідом (зменшення на 4,4% та 3,7% відповідно).

Рецензент: член-кор. НАН та НАМН України,
д.мед.н., професор Чекман І.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вибір метаболічної терапії в лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця / В. З. Нетяженко, Т. Й. Мальчевська, Мишанин Г. І. [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 3(11). – С. 38–42.
2. Загородний М. І. Вплив карведилолу при поєднаному застосуванні з кверцетином і тіотриазоліном на цільність ядер та концентрацію РНК в ядрах кардіоіоцитів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / Загородний М. І. // Лікарська справа. Вречебное дело. – 2010. – № 3/4. – С. 91–95.
3. Оцінка ефективності “Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні” за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась, О.О. Смирнова, І. П. Кваша [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 6(14). – С. 51–67.
4. Перспективи застосування в-адреноблокаторів у лікуванні помірних і тяжких форм артеріальної гіпертензії / С. О. Андрієвська, С. В. Калинчук, В. К. Кротенко [та ін.] // Новості медицини і фармації. – 2007. – № 2(206). – С. 1–7.
5. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / [А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, А. Н. Пархоменко и др.]. – К.: Наукова думка. – 2008. – 520 с.
6. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases / S. D. Saini, P. Schoenfeld, K. Kaulback [et al.] // Am. J. Manag Care. – 2009. – Vol. 15, № 6. – P. 22–33.
7. Tsai W-C. Treatment options for hypertension in high-risk patients / W-C. Tsai // Vascular Health and Risk Management. – 2011. – Vol. 7. – P. 137–141.

**ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ГИПЕРТРОФИЮ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ
ПРИ СОВМЕШНОМ ПРИМЕНЕНИИ
С АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

М.И. Загородный

*Национальный медицинский университет
имени О. О. Богомольца, г. Киев, Украина*

Резюме. Применение тиотриазолина в комплексном лечении гипертонической болезни приводит к более выраженному уменьшению гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, карведилол, тиотриазолин, гипертрофия левого желудочка.

**THIOTRIAZOLINE INFLUENCE ON THE LEFT
VENTRICULAR HYPERTROPHY IN THE PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE
COMBINATION WITH ANTIHYPERTENSIVE DRUGS**

M. I. Zagorodnyy

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. The use of thiotriazoline in the complex treatment of the arterial hypertension leads to the more significant decrease of the left ventricular hypertrophy.

Key words: arterial hypertension, carvedilol, thiotriazoline, left ventricular hypertrophy.