

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОГО ВПЛИВУ МЕЛЬДОНІУ ДИГІДРАТУ ПРИ КОМОРБІДНИХ СТАНАХ – АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ОЖИРІННІ ТА ПОДАГРИ

© М. О. Вацеба

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Артеріальна гіпертензія є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я України з огляду на її поширеність серед різних вікових категорій, несприятливу прогностичну значущість як чинника, що має істотний вплив на показники серцево-судинної захворюваності та смертності.

Мета – оцінити ефективність впливу мельдоніу дигідрату на показники ендотеліальної дисфункції та артеріальної жорсткості у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Матеріал і методи. У дослідження включено 80 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію II стадії 2 ступеня в поєднанні з ожирінням та подагрою. 1 підгрупа – 20 хворих, які отримували стандартну терапію: блокатори кальцієвих каналів – амлодипін 5–10 мг/добу, статин – аторвастатин 10–20 мг/добу, нетіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, алопуринол 100–300 мг/добу. 2 підгрупа – 20 хворих, які, крім стандартної терапії, отримували мельдоній дигідрат («Метамакс», Дарниця, Україна) – 5 мл 10 % розчину розводили в 15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводили внутрішньовенно струминно протягом 10 днів з подальшим переходом на капсульну форму – 250 мг 3 рази на день протягом 1 місяця всередину. Здійснили клінічне обстеження хворих та визначили ендотеліальну вазодилатацію (ЕЗВД), ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНЗВД), товщину інтимо-медіального комплексу (ТІМК), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), САVI, індекс жорсткості аорти (ІЖА), рівень ET-1 в крові.

Результати. Через 1 місяць спостерігали позитивну динаміку ЕЗВД на 68,92 % ($p < 0,001$), а через 6 місяців лікування – на 70,81 % ($p < 0,001$). Через місяць застосування мельдоніу дигідрату рівень ET-1 знизився на 36,47 % ($p < 0,001$), а через 6 місяців – на 36,69 % ($p < 0,001$). Достовірні зміни ІЖА були відсутні ($p > 0,05$). САVI знизився вже через 1 місяць лікування – на 6,32 % ($p < 0,05$), а через 6 місяців – на 8,24 % ($p < 0,05$). Зменшилась ТІМК після 1 місяця лікування на 13,46 % ($p < 0,05$), а після 6 місяців – на 16,34 % ($p < 0,01$). ШППХ також достовірно зменшувалась через 1 місяць лікування на 12,54 % ($p < 0,01$), а через 6 місяців – на 18,31 % ($p < 0,001$).

Висновки. Включення до стандартної терапії мельдоніу дигідрату сприяє ефективності не тільки антигіпертензивної, але й вазопротективної дій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мельдоній дигідрат; артеріальна гіпертензія; ожиріння; подагра.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я України з огляду на її поширеність серед осіб різних вікових категорій, несприятливу прогностичну значущість як чинника, що має істотний вплив на показники серцево-судинної захворюваності (ССЗ) та смертності [1, 2, 3, 4]. Коморбідність АГ з іншими захворюваннями залишається важливою, але недостатньо вивченою проблемою [5]. На тлі значної поширеності АГ одночасно спостерігається збільшення кількості осіб з поєднанням АГ та ожиріння [6]. В останні роки зріс інтерес до поєднання АГ з подагрою в зв'язку з появою нових даних щодо впливу сечової кислоти на патогенез АГ: підвищення рівня сечової кислоти призводить до розвитку АГ за рахунок прямого її впливу на гладкі м'язи та ендотелій судин, а також стимулює активацію ренін-ангіотензинової системи, оксидативний стрес і посилює дисфункцію ендотелію [7]. Доведено, що основною причиною смерті пацієнтів із подагрою є ССЗ. На даний час спостерігається трансформація уявлень про подагру як про захворювання, обов'язковою ознакою якого є тільки типові ураження суглобів [8, 9]. Поєднання АГ, ожиріння та

подагри погіршує перебіг кожного із цих захворювань. Сучасні наукові дослідження спрямовані на вдосконалення вивчення складних відношень між захворюваннями, які найчастіше поєднуються в одного хворого [10]. При цьому важливо знайти спільні патогенетичні механізми, які б об'єднували розвиток та прогресування АГ, ожиріння й подагри. Одними з таких є розвиток артеріальної жорсткості та ендотеліальної дисфункції [10]. Відносно новим напрямком корекції системних метаболічних порушень при ССЗ та коморбідних станах може стати використання парціальних інгібіторів окиснення жирних кислот (partial fatty acid oxidation inhibitors), які найбільш фізіологічно пригнічують їх окиснення. P-FOX інгібітори, за визнанням FDA (США), є єдиним новим класом антиангінальних лікарських засобів, створеним за останні 25 років. Представником цього класу є мельдоній дигідрат. Особливий інтерес до нього визначається багатогранністю фармакологічного впливу і багатоцільовими клінічними ефектами. У трактуванні питань доцільності метаболічної цитопротекції в теорії та практиці клінічної медицини включення до складу комбінованої терапії мета-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілей

болічних цитопротекторів, зокрема мельдонію, є обґрунтованим та раціональним з метою підвищення ефективності лікувальних програм.

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу мельдонію дигідрату на показники ендотеліальної дисфункції та артеріальної жорсткості у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) в поєднанні з ожирінням та подагрою.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 80 хворих на ЕАГ II стадії 2 ступеня в поєднанні з ожирінням та подагрою. Дослідження проводили на базі ревматологічного відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні та відділення артеріальної гіпертензії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру. 1 підгрупа – 20 хворих, які отримували стандартну терапію: блокатори кальцієвих каналів – амлодипін 5–10 мг/добу, статин – аторвастатин 10–20 мг/добу, нетіазидний діуретик – індапамід 2,5 мг зранку, алопуринол 100–300 мг/добу. 2 підгрупа – 20 хворих, котрі, крім стандартної терапії, отримували мельдоній дигідрат («Метамакс», Дарниця, Україна) – 5 мл 10 % розчину розводили в 15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводили внутрішньовенно струминно протягом 10 днів, з подальшим переходом на капсульну форму – 250 мг 3 рази на день протягом 1 місяця всередину.

Здійснили клінічне обстеження пацієнтів. З метою дослідження ЕЗВД та ЕНЗВД проводили доплерографію плечової артерії (тест D. Celermajer, 1992 у модифікації О. В. Іванової, 1998). Ендотеліальну функцію оцінювали за вмістом ET-1 у крові імуноферментним методом.

Товщину інтимо-медіального комплексу (ТІМК) визначали методом доплерографії на приладі «Logiq 500» (Kranzbuhler, Німеччина). Визначення швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) проводили методом реоплетизмографії із синхронною реєстрацією реоплетизмограм плечової та гомілкової артерій на комп'ютерному реографі.

Для розрахунку плечогомілкового судинного індексу визначали показник ШППХ за формулою:

$ШППХ=L (м)/T (с)$; де L – віддаль у метрах (м) на магістралі «плече – гомілка», ділили на різницю між початком наповнення плечової і гомілкової артерій (T, с).

Відтак, значення L/T (м/с) вносили у формулу для визначення CAVI :

$CAVI=2\rho \times \ln Ps/Pd \times PVW/\Delta P$; де PWV – ШППХ, Ps – САТ, Pd – ДАТ, ΔP – ПАТ, ρ – в'язкість крові (величина стабільна – 1,03).

Визначення індексу жорсткості аорти (ІЖА) проводили розрахунковим методом за відношенням ПАТ мм рт. ст. до ударного об'єму (УО, мл) EchoКС [145]:

$ІЖА=ПАТ (мм рт. ст.)/УО (мл)$,

де ІЖА – індекс жорсткості аорти (мм рт. ст./мл), ПАТ – пульсовий артеріальний тиск (мм рт. ст.), УО – ударний об'єм (мл).

Статистичне опрацювання результатів виконували за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» і пакета прикладних програм «Statistica v.6.0» (StatSoft, USA). Для груп обчислювали середні значення показників та їхні стандартні похибки ($M \pm m$, де M – середня величина, m – її стандартна похибка). Вірогідність розходження середніх величин оцінювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Згідно з поданими в таблиці 1 даними, через 1 місяць спостерігали позитивну динаміку ЕЗВД на 68,92 % ($p < 0,001$), а через 6 місяців лікування – на 70,81 % ($p < 0,001$). Достовірних змін щодо зростання ЕНЗВД не спостерігали.

Через місяць застосування мельдонію дигідрату на фоні стандартної терапії рівень ET-1 в сироватці крові знизився на 36,47 % ($p < 0,001$), при цьому досягнутий ефект утримувався й через 6 місяців лікування – на 36,69 % ($p < 0,001$).

Таким чином, застосування мельдонію дигідрату достовірно знижує рівень ET-1, що свідчить про його позитивний вплив на функціональний стан ендотелію судинної стінки. Мельдоній дигідрат активує синтез оксиду азоту, тим самим нормалізуючи процеси мікроциркуляції.

Таблиця 1. Динаміка показників ЕЗВД та ЕНЗВД під впливом стандартної терапії в поєднанні з мельдонієм дигідратом ($M \pm m$)

Показник, од. виміру	Час спостереження			
	до лікування (n=20)	після лікування 10 днів (n=20)	після лікування 1 міс. (n=20)	після лікування 6 міс. (n=20)
ЕЗВД, %	5,31±0,45	5,41±0,43*	8,97±0,92**	9,07±0,85**
Δ, %		+1,88	+68,92	+70,81
ЕНЗВД, %	14,00±0,73	14,20±0,71*	14,45±0,69*	15,90±0,59*
Δ, %		+1,35	+3,21	+15,57

Примітка. p – достовірність різниці даних порівняно з величинами до лікування (* – $p > 0,05$; ** – $p < 0,001$); Δ – різниця показника порівняно з величинами до лікування, %.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

Аналіз показників артеріальної жорсткості (табл. 2) свідчить про відсутність достовірних змін ІЖА при використанні мельдонію ($p > 0,05$). САVI знизився вже через 1 місяць лікування на 6,32 % ($p < 0,05$), а через 6 місяців – на 8,24 % ($p < 0,05$).

Зменшилась ТІМК після 1 місяця лікування на 13,46 % ($p < 0,05$), а після 6 місяців – на 16,34 % ($p < 0,01$). ШППХ також достовірно зменшувалась через 1 місяць лікування на 12,54 % ($p < 0,01$), а через 6 місяців – на 18,31 % ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Динаміка показників артеріальної жорсткості судин під впливом стандартної терапії в поєднанні з мельдонієм дигідратом ($M \pm m$)

Показник, од. виміру	Час спостереження			
	до лікування (n=20)	через 10 днів (n=20)	через 1 міс. (n=20)	через 6 міс. (n=20)
ІЖА, мм рт. ст./мл Δ , %	1,01 \pm 0,03	1,00 \pm 1,45* 0	0,99 \pm 1,32* -1,98	0,94 \pm 1,09* -6,93
САVI, Од Δ , %	10,91 \pm 0,31	10,55 \pm 0,89* -3,2	10,22 \pm 0,14** -6,32	10,01 \pm 0,21** -8,24
ТІМК, мм Δ , %	1,04 \pm 0,05	0,98 \pm 0,11* -5,76	0,90 \pm 0,04** -13,46	0,87 \pm 0,03*** -16,34
ШППХ, м/с Δ , %	13,71 \pm 0,37	13,59 \pm 0,36* -0,87	11,99 \pm 0,37*** -12,54	11,20 \pm 0,44# -18,31

Примітка. p – достовірність різниці даних порівняно з величинами до лікування (* – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; # – $p < 0,001$); Δ – різниця показника порівняно з величинами до лікування, %.

Антигіпертензивна дія мельдонію дигідрату пов'язана з його властивостями зменшувати периферійний опір судин, усувати ангіоспазм шляхом покращення функції ендотелію та вивільнення оксиду азоту. Дисфункція та апоптоз ендотелію, які, насамперед, є наслідком активації процесів вільнорадикального окиснення і порушення внутрішньоклітинного енергообміну, відіграють важливу роль у прогресуванні АГ та виникненні асоційованих ССЗ.

Одним із механізмів дії мельдонію є сприяння накопиченню γ -бутиробетаїну, який стимулює рецептори до ацетилхоліну, що поліпшує стан ендотеліоцитів, активує синтез оксиду азоту, що зумовлює ангіопротективний, вазодилатуючий та антиоксидантний ефекти мельдонію. Це дозволяє ефективно використовувати даний лікарський засіб при лікуванні хворих на АГ [12]. Отримані нами результати дозволяють погодитись із зазначеними твердженнями.

Згідно з результатами рандомізованого дослідження ефективності цитопротекторної терапії у хворих на АГ II стадії, приймання мельдонію в комплексі з гіпотензивними ліками дозволяє прискорити нормалізацію артеріального тиску, покращити його добовий профіль, зменшити прояви ендотеліальної дисфункції, поліпшити систоло-діастолічну функцію лівого шлуночка, сповільнити його ремоделювання, зменшити морфологічні прояви гіпертензивної ангіопатії, знизити інтенсивність вільнорадикальних процесів [13–15]. Все це та отримані нами результати дозволяють рекомендувати мельдоній як ефективний компонент вторинної профілактики АГ і пов'язаних з нею ускладнень.

Таким чином, особливо важливе значення у перебігу АГ в поєднанні з ожирінням та подагрою має розвиток і прогресування ендотеліальної дисфункції та артеріальної жорсткості з послідовними функціональними та морфологічними змінами стінки судин. Ці процеси ініціюються гіперурикемією, адипокінами, прозапальними цитокінами, білками гострої фази, які, в свою чергу, залучають лейкоцити у вогнище запалення та запускають імунну відповідь. Отже, гіперурикемія, прозапальні цитокіни, адипокіни, СІА призводять до зниження пружноеластичних властивостей судин, а збільшення ригідності їх закономірно призводить до підвищення АТ.

Системне ураження артеріальних судин у хворих з коморбідною патологією – есенціальною артеріальною гіпертензією, ожирінням та подагрою має негативний вплив на перебіг кожної складової даного коморбідного стану. Тому рекомендовано проводити оцінку стану судин не лише перед початком лікування, але й впродовж усього терміну для стратифікації ризику можливих кардіоваскулярних подій.

Висновки. 1. Внаслідок використання мельдонію поліпшується стан ендотеліоцитів, активується синтез оксиду азоту, що зумовлює ангіопротективний, вазодилатуючий та антиоксидантний ефекти.

2. Застосування мельдонію дигідрату в комплексній терапії хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням та подагрою дає можливість підвищити ефективність лікування даної коморбідної патології, а саме покращити ендотеліальну функцію судинної стінки, зменшити жорсткість судин.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілей

3. Включення до стандартної терапії мельдо-ну дигідрату сприяє ефективності не тільки антигіпертензивної, але й вазопротективної дії.

Перспективи подальших досліджень. Розробка нових підходів до лікування хворих із да-

ною коморбідною патологією потребує уточнення прогностичних критеріїв ризику виникнення повторних кардіоваскулярних подій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна постанова, заснована на доказах (2014 рік) / Робоча група з артеріальної гіпертензії української асоціації кардіологів // Артеріальна гіпертензія. – 2014. – № 1(21). – С. 96–152.

2. Коваленко В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз: аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К., 2013. – 234 с.

3. Соломенчук Т. М. Стратегія ангіопротекції при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію високого кардіоваскулярного ризику / Т. М. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2013. – № 4 (90). – С. 103–106.

4. Mancia G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, K. Fagard, K. Narkiewicz // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.

5. Коломоєць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вашеняк // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 140–143.

6. Склярів Є. Я. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії на тлі ожиріння та неалкогольної жирової хвороби печінки / Є. Я. Склярів, О. М. Бочар // Практична медицина. – 2013. – № 1. – С. 9–14.

7. Амосова К. М. Показники артеріальної жорсткості, хвиль відображення й шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна,

Ю. В. Руденко // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 5. – С. 13–17.

8. Шуба Н. М. Гиперурикемия – мультиморбидная патология в ревматологии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 2 (52). – С. 14–22.

9. Takayama S. Uric acid is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in a Japanese elderly population without metabolic syndrome / S. Takayama, R. Kawamoto, T. Kusunoki // Cardiovasc. Diabetol. – 2012. – Vol. 10. – P. 2–11.

10. Шуба Н. М. Механізми розвитку кардіоваскулярних поразень при ревматических болезнях и пути их коррекции / Н. М. Шуба // Здоров'я України. – 2015. – № 1. – С. 72–73.

11. Стаднік С. М. Значення маркерів запалення у патогенезі кардіо- та цереброваскулярної патології / С. М. Стаднік // Ліки України. – 2013. – № 9–10 (175–176). – С. 30–34.

12. Соломенчук Т. М. Сучасна міокардіальна цитопротекція при ішемічній хворобі серця: раціональний вибір лікарського засобу / Т. М. Соломенчук, Х. В. Семенген-Бодак // Мистецтво лікування. – 2011. – № 4. – С. 56–61.

13. Хомазюк Т. А. Актуальные вопросы метаболической терапии в общей врачебной практике / Т. А. Хомазюк // Ліки України. – 2013. – № 7 (173). – С. 54–59.

14. Тактические подходы при артериальной гипертензии у взрослых: руководство, основанное на доказательствах (2014) / P. A. James, S. Opamil, B. L. Carter [et al.] // Здоров'я України. – 2014 (лютий). – С. 26–31.

15. Скрипник Н. В. Метаболічна терапія – перспективний патогенетичний напрям лікування цукрового діабету / Н. В. Скрипник // Ліки України. – 2013. – № 4 (170). – С. 32–36.

REFERENCES

1. (2014). Arterialna hipertenzija. Onovlena ta adaptovana klinichna postanovna, zasnovana na dokazakh (2014 rik) [Arterial hypertension. Updated and Adapted Clinical Decision Based on Evidence (2014)]. Working Group on Arterial Hypertension of the Ukrainian Association of Cardiologists *Arterialna hipertenzija – Arterial Hypertension*, 1 (21), 96-152 [in Ukrainian].

2. Kovalenko, V.M., & Kornatskyi, K. (2013). *Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz: analitychno-statystychnyi posibnyk [Regional medical and social problems of circulatory system diseases. Dynamics and analysis (analytical and statistical manual)]*. Kyiv [in Ukrainian].

3. Solomenchuk T.M. (2013). Stratehiia anhioproteksii pry likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku [Angioprotection strategy in the treatment of patients with high cardiovascular arterial hypertension]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Herald*, 4 (90). 103-106 [in Ukrainian].

4. Mancia, G., Fagard, K., & Narkiewicz, K. (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 31, 1281-1357.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

5. Kolomoiets, M.Yu., & Vasheniak, O.O. (2012). Komorbidnist i polimorbidnist u terapiychnii praktytsi [Comorbidity and polymorbidity in therapeutic practice]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Herald*, 5 (91), 140-143 [in Ukrainian].
6. Skliarov, Ye.Ya., & Bochar, O.M. (2013). Osoblyvosti perebihu arterialnoi hipertenzii na tli ozhyrinnia ta nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky [Features of the course of arterial hypertension on the background of obesity and non-alcoholic fatty liver disease]. *Praktychna medytsyna – Practical Medicine*, 1, 9-14 [in Ukrainian].
7. Amosova, K.M., & Shishkina, N.V., & Rudenko, Yu.V. (2017). Pokaznyky arterialnoi zhorstkosti, khvyl vidobrazhennia y shlunochkovo-arterialnoi vzaiemodii v patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu i sertsevoiu nedostatnistiu zi zberezenoiu ta znyzhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka [Indicators of arterial rigidity, reflection waves and ventricular-arterial interaction in patients with arterial hypertension and heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*, 5, 13-17 [in Ukrainian].
8. Shuba, N.M. (2013). Giperurikemiya – multimorbidnaya patologiya v revmatologii [Hyperuricemia – multimorbid pathology in rheumatology]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal – Ukrainian Rheumatological Journal*, 2 (52), 14-22 [in Russian].
9. Takayama, S., Kawamoto, R., & Kusunoki, T. (2012). Uric acid is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in a Japanese elderly population without metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol.*, 10, 2-11.
10. Shuba N.M. (2015). Mekhanizmy rozvitiya kardiovaskulyarnykh porazheniy pri revmaticsikh boleznyakh i puti ikh korrektsii [Mechanisms of development of cardiovascular lesions in rheumatic diseases and ways of their correction]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 1, 72-73 [in Russian].
11. Stadnik S.M. (2013). Znachennia markeriv zapalennia u patohenezi kardio- ta tserebrovaskularnoi patolohii [The significance of inflammation markers in the pathogenesis of cardiopulmonary and cerebrovascular pathology]. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 9-10 (175-176), 30-34 [in Ukrainian].
12. Solomenchuk, T.M., & Semehen-Bodak, H.V. (2011). Suchasna miokardialna tsytoprotektsiia pry ishemichnii khvorobi sertsia: ratsionalnyi vybir likarskoho zasobu [Modern myocardial cytoprotection at ischemic heart disease: rational choice of medication]. *Mystetstvo likuvannia – Art of Treatment*, 4, 56-61 [in Ukrainian].
13. Homazyuk, T.A. (2013). Aktualnyye voprosy metabolicheskoy terapii v obshchey vrachebnoy praktike [Topical issues of metabolic therapy in general medical practice]. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 7 (173), 54-59 [in Russian].
14. James, P.A., Oparil, S., & Carter, B.L. (2014). Taktycheskiye podkhody pri arterialnoy gipertenzii u vzroslykh: rukovodstvo, osnovannoe na dokazatelstvakh [Tactical approaches to arterial hypertension in adults: A guide based on evidence]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 26-31 [in Russian].
15. Skripnik, N.V. (2013). Metabolichna terapiia – perspektyvnyi napriam likuvannia tsukrovoho diabetu [Metabolic therapy is a promising pathogenetic trend in the treatment of diabetes mellitus]. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 4 (170), 32-36 [in Ukrainian].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕЛЬДОНИЯ ДИГИДРАТА ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ – АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОЖИРЕНИИ И ПОДАГРЕ

©М. О. Вацеба

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

РЕЗЮМЕ. Артериальная гипертензия является актуальной проблемой современной охраны здоровья Украины в связи с ее распространенностью среди лиц разных возрастных категорий, неблагоприятной прогностической значимостью как фактора, имеющего существенное влияние на показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Цель исследования – оценить эффективность влияния мельдония дигидрата на показатели эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и подагрой.

Материал и методы. В исследование включено 80 больных ЭАГ II стадии 2 степени в сочетании с ожирением и подагрой. 1 подгруппа – 20 больных, получавших стандартную терапию: блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 5–10 мг/сут., статины – аторвастатин 10–20 мг/сут., нетиазидный диуретик – индапамид 2,5 мг утром, аллопуринол 100–300 мг/сут. 2 подгруппа – 20 больных, которые, кроме стандартной терапии, получали мельдоний дигидрат («Метамакс», Дарница, Украина) – 5 мл 10 % раствора разводили в 15 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, вводили внутривенно струйно в течение 10 дней, с последующим переходом на капсульную форму – 250 мг 3 раза в день в течение 1 месяца внутрь. Осуществили клиническое обследование больных и определили эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД), эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНЗВД), толщину интимо-медийного комплекса (ТИМК), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), САVI, индекс жесткости аорты (ИЖА), уровень ЭТ-1 в крови.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

Результаты. Через 1 місяць спостерігалась позитивна динаміка ЕЗВД на 68,92 % ($p < 0,001$), а через 6 місяців лікування – на 70,81 % ($p < 0,001$). Через місяць застосування мелдонію дигідрата рівень ЕТ-1 знизився на 36,47 % ($p < 0,001$), а через 6 місяців – на 36,69 % ($p < 0,001$). Надійні зміни ІЖА відсутні ($p > 0,05$). САВІ знизився вже через 1 місяць лікування на 6,32 % ($p < 0,05$), а через 6 місяців – на 8,24 % ($p < 0,05$). Зменшилась ТІМК після 1 місяця лікування на 13,46 % ($p < 0,05$), а після 6 місяців – на 16,34 % ($p < 0,01$). СРПВ також надійно зменшалась через 1 місяць лікування на 12,54 % ($p < 0,01$), а через 6 місяців – на 18,31 % ($p < 0,001$).

Выводы. Включення в стандартну терапію мелдонію дигідрата призводить до ефективності не тільки антигіпертензивного, але і вазопротекторного дій.

КЛЮЧЕВІ СЛОВА: мелдоній дигідрат; артеріальна гіпертензія; ожиріння; подагра.

EFFECTIVENESS OF METABOLIC ACTION OF MELDONIUM DIHYDRATE IN A COMORBID STATE – ARTERIAL HYPERTENSION, OBESITY AND GOUT

©M. O. Vatsaba

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. Arterial hypertension is a topical issue of modern health care in Ukraine due to its prevalence among different age groups, adverse prognostic significance as a factor that has a significant impact on cardiovascular morbidity and mortality.

The aim of the study – to evaluate the efficacy of meldonium dihydrate on endothelial dysfunction indices and arterial stiffness in patients with arterial hypertension combined with obesity and gout.

Materials and Methods. The study included 80 patients with EAG stage II degree 2, in combination with obesity and gout. Subgroup 1 – 20 patients receiving standard therapy: calcium channel blockers – amlodipine 5–10 mg/day, statin – atorvastatin 10–20 mg/day, netiazidic diuretic – indapamide 2.5 mg in the morning, allopurinol 100–300 mg/day. Subgroup 2 – 20 patients who, in addition to standard therapy, received Meldonium dihydrate (Metamax, Darnytsia, Ukraine) – 5 ml of 10 % solution was diluted in 15 ml of 0.9 % sodium chloride solution, injected intravenously over 10 days, followed by transfer on the capsule form – 250 mg 3 times a day for 1 month per os. We performed a clinical examination of patients and identified endothelium-dependent vasodilation (EDVD), endothelium-independent vasodilation (EIVD), thickness of the intima-media complex (IMCT), pulse wave propagation velocity (PWPV), CAVI, aortic rigidity index (ARI), ET-1 level in the blood.

Results. After 1 month, positive dynamics of EDVD was observed in 68.92 % ($p < 0.001$), and after 6 months of treatment – by 70.81 % ($p < 0.001$). After a month of application of meldonium dihydrate, the level of ET-1 decreased by 36.47 % ($p < 0.001$), and after 6 months – by 36.69 % ($p < 0.001$). Reliable changes were absent ($p > 0.05$). CAVI declined already after 1 month of treatment – by 6.32 % ($p < 0.05$), and after 6 months – by 8.24 % ($p < 0.05$). After 1 month of treatment, IMCT decreased by 13.46 % ($p < 0.05$), and after 6 months – by 16.34 % ($p < 0.01$). PWPV also significantly decreased after 12 months (12.54 %) ($p < 0.01$), and 6 months at 18.31 % ($p < 0.001$).

Conclusions. Inclusion in standard therapy meldonium dihydrate leads to effective not only antihypertensive, but also anti-inflammatory and vasoprotective action.

KEY WORDS: meldonium digitratis; arterial hypertension; obesity; gout.

Отримано 28.01.2019