

Скорська Т.А.

**ВПЛИВ МЕТАБОЛІТНОЇ ТЕРАПІЇ НА  
ШЛУНОЧКОВУ ЕКСТРАСИСТОЛІЮ У  
ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ,  
ПОЄДНАНОЮ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ  
МОЗКУ**

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

Захворювання системи кровообігу вважаються найпоширенішою патологією в Україні. За даними офіційної статистики в Україні на теперішній час зафіксовано понад 11 млн. людей з АГ, що складає біля 30 % дорослого населення [8,10,11]. Ураження серця при АГ визначається багатьма лікарями, як гіпертензивне серце (ГС) [7,8,9,11]. ГС — це комплекс анатомічних, біохімічних і фізіологічних змін, які виникають в міокарді в наслідок прогресування артеріальної гіпертензії від начала захворювання, коли ці зміни клінічно не виявляються, до фінальної стадії, яка приводить до розвитку серцевої недостатності [4,7,8,11]. ГС характеризується насамперед гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ). Однак гіпертрофія міокарда ЛШ у подальшому призводить до розвитку серцевої недостатності, та сприяє розвитку різноманітних порушень серцевого ритму, особливо при неконтрольованій артеріальній гіпертензії [7,9]. Структурні, морфологічні зміни, які виникають в гіпертрофованому міокарді, супроводжуються біохімічними порушеннями. Міокардіоцити поступово гублять здатність до синтезу ферментів та білків, які приймають участь в процесах скорочення та розслаблення м'язових волокон міокарда. Характерно також накопичення в міокарді іонів кальція та зменшення кількості — адренорецепторів. Таким чином, адаптивна гіпертрофія міокарда ЛШ поступово змінюється на патологічну (деадаптивну), яка значно впливає на функціональний стан міокарда. Наявність підвищеного артеріального тиску (АТ), ГМЛШ супроводжується рядом несприятливих електрофізіологічних зрушень у міокарді лівого шлуночка [1,4,6,7]. Актуальним напрямком медицини й фармації є створення й впровадження в медичну практику кардіопротекторів, тобто лікарських засобів, які усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу й функцій мембран

кардіоміоцитів, попереджаючи розвиток необоротних наслідків у міокарді [3]. До кардіопротекторів відноситься вітчизняний метаболітний препарат тіотриазолін, що проявляє різнобічну фармакологічну активність і широко застосовується в клінічній практиці для лікування стенокардії та інших захворювань [2,5].

**Мета:** дослідити вплив метаболітного препарату тіотриазоліну при сумісному застосуванні з карведилолом на функціональний стан серцево-судинної системи, зокрема, на шлуночкові порушення ритму у хворих з артеріальною гіпертензією.

**Матеріали і методи:** у дослідження були включені хворі з есенціальною артеріальною гіпертензією (гіпертонічною хворобою) поєднаною із хронічною ішемією мозку. Використовували наступні методи дослідження: клінічні, статистичні, інструментальні. Холтеровське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ) проводили за допомогою ЕКГ-пристрою для добового моніторування ЕКГ DiaCard (АОЗТ "Солвейг", Україна, м. Київ). При холтеровському моніторингу використовували модифіковані грудні відведення CS-1, CM-5, CM-4. В залежності від методу лікування пацієнтів було розподілено на 2 основні групи. Перша група — карведилол + тіотриазолін (К+Т) — 60 пацієнтів, друга група — карведилол (К) — 60 пацієнтів та контрольна група — 30 чоловік. В лікуванні пацієнтів використовували антигіпертензивний препарат карведилол та метаболітний препарат тіотриазолін. Спостереження за основними групами (К+Т, К) проводили на початку лікування та через 6 місяців. Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали з використанням методів описової статистики та параметричних і непараметричних критеріїв оцінки статистичної вірогідності. Кількісні дані описували за допомогою медіани, 25-й, 75-й перцентілі (Me

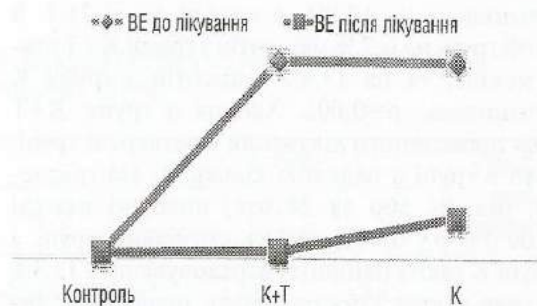


(LQ; HQ]). При нормальному розподілі даних при умові рівності дисперсій для порівняння значень до лікування і після лікування, було застосовано парний критерій Ст'юдента. Для порівняння двох незалежних значень при непорівняльному розподілі використовували критерій Манна-Уїтні, при порівнянні трьох — критерій Краскела-Уоллеса. Для порівняння двох залежних показників використовували критерій рангових знаків Уїлкоксона. При застосуванні усіх статистичних методів рівень значущості було взято рівним  $p < 0,05$ . Для розрахунків використовували програми MS Excel 2007 та SPSS 17.0.

#### Результати та їх обговорення

Аналізуючи данні табл. 1 виявлено, що в усіх досліджуваних хворих спостерігали значну кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ). Як видно із табл. 6, діаграма 5, в групі К+Т до лікування було 583,4 (18,8;567,3) ШЕ, в групі К — 578,1(46,5;476,0) екстрасистол, ( $p=0,486$ ) — статистичних відмінностей в основних групах до лікування не відмічалось, а в контрольній групі 19,9 (3,0;38,5). Після проведеного лікування загальна кількість екстрасистол в обох групах зменшилась, але найбільш позитивна та статистично вірогідна динаміка спостерігалась в групі яка отримувала метаболічний препарат метопролол — К+Т. Кількість екстрасистол в групі К+Т після лікування складала 22,0 (1,0;74,0), та зменшилась на 86,92%, а в групі К 92,0 (20,3;206,0), зменшилась на 56,72%,  $p < 0,001$  (діаграма 1).

Всіх пацієнтів в залежності від кількості ШЕ було розподілено на чотири групи. Перша група — 0/50 екстрасистол за 24 години, друга



Діаграма 1. Кількість шлуночкових екстрасистол у пацієнтів контрольної та основних груп (К+Т, К) в динаміці лікування

група — 50/100 екстрасистол за 24 год., третя група 100/500 екстрасистол за 24 год., четверта група — 500 та більше екстрасистол за 24 год. До лікування в першій групі (0/50) було 35,0% (21) пацієнтів з групи К+Т, 26,7%(16) з групи К, та 83,4%(25) пацієнтів з контрольної групи. В другій групі (50/100) було 8,4%(5) пацієнтів з групи К+Т, 3,4% (2) з групи К, та 16,7% (5) осіб з контрольної групи. Третя група в своєму складі мала 23,4% (14) пацієнтів з групи К+Т і таку ж кількість з групи К. В четвертій групі (500 та більше ШЕ) з найбільшою кількістю екстрасистол було 33,4% пацієнтів з групи К+Т, та 46,7% пацієнтів з групи К. Найбільш позитивна динаміка показників була зафіксована в групі пацієнтів метаболічної терапії. Після проведеного лікування кількість пацієнтів першої групи збільшилась на 28,4% в групі К+Т, та на 3,4% в групі К, тобто в першій групі з найменшою кількістю ШЕ пацієнтів з групи К+Т було на 25,0% більше,  $p < 0,001$ . Кількість пацієнтів другої групи в групі К+Т

ТАБЛИЦЯ 1

КІЛЬКІСТЬ ШЛУНОЧКОВИХ ЕКСТРАСИСТОЛ У ПАЦІЄНТІВ КОНТРОЛЬНОЇ ТА ОСНОВНИХ ГРУП (К+Т, К) ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕ (LQ; HQ), P, %

Показник	Група	Значення	%	Групи порівняння	P-значення
Вентрікулярна екстрасистолія до лікування, n	Контрольна n=30	19,9 (3,0;38,5)	—	К+Т	$p < 0,001^*$
				К	$p < 0,001^*$
	К+Т, n=60	583,4 (18,8;567,3)	—	К	$p = 0,487$
	К, n=60	578,1 (46,5;476,0)		К+Т	
Вентрікулярна екстрасистолія після лікування, n	Контрольна n=30	19,9 (3,0;38,5)		К+Т	$p = 0,105$
				К	$p < 0,001^*$
	К+Т, n=60	22,0 (1,0;74,0)	— 86,92%	К	$p < 0,001^*$
	К, n=60	92,0 (20,3;206,0)	— 56,72%	К+Т	

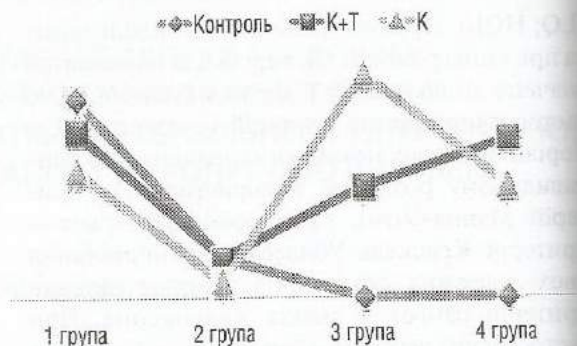


збільшилось на 10,0%, а в групі К на 21,7. В третій групі на 6,7 % пацієнтів з групи К+Т стало менше, та на 13,4% пацієнтів з групи К збільшилось,  $p=0,003$ . Хворих з групи К+Т після проведеного лікування в четвертій групі, тобто в групі з великою кількістю екстрасистол, більше 500 за 24 год, не було взагалі ( $-100,0\%$ ,  $p \leq 0,001$ ), як і в контрольній групі, а в групі К таких пацієнтів нараховувалось 13,4% (8), але також спостерігалась позитивна динаміка показника:  $-33,4\%$ ,  $p = 0,005$  (табл. 2, діаграма 2, 3).

Аналізуючи кількість ШЕ в залежності від виду (ранні, парні, групові) дійшли до висновку, що до початку лікування кількість пацієнтів в основних групах (К+Т, К), які мали той чи інший вид ШЕ статистично не відрізнялись. Відповідно до даних табл. 8 у пацієнтів в групі К+Т до лікування було 23,0 (5,0;76,0) ранніх ШЕ, в групі К нараховувалось 22,0 (5,0;89,0), в контрольній групі всього 2,0 (1,75;2,0). Після лікування динаміка цього показника була більш вираженою та статистично вірогідною в групі пацієнтів які приймали тіотриазолін (К+Т) – кількість ранніх ШЕ зменшилась до 6,5 (2,7;11,0), на 71,8%. В другій групі (К) кількість ранніх вентрікулярних екстрасистол після лікування зменшилась на 45,5%;  $-12$  (2,0;25,6). Різниця між двома групами склала 26,3% на користь групи К+Т,  $p=0,025$ . Кількість парних ШЕ в динаміці лікування статистично достовірно зменшились в обох групах, але відсоток зменшення був більшим в групі метаболітної терапії (К+Т). Парних ШЕ в групі К+Т стало менше на 92,9%, а в групі К на 54,5% ( $p=0,018$ ). Аналогічні зміни спостерігались відносно групових ШЕ: в обох групах відсоток пацієнтів з такими ШЕ зменшився, але в групі К+Т на 100,0%, тобто пацієнтів з груповими ШЕ не було, а в групі К на 25,0%,  $p=0,003$ . В контрольній групі пацієнтів з груповими та парними ШЕ не було (табл. 3, діаграма 4, 5).

#### Обговорення та висновки

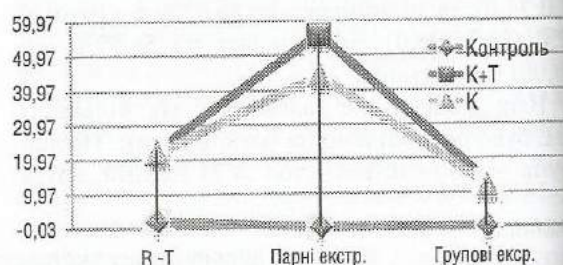
В лікуванні артеріальної гіпертензії традиційно застосовують препарати, які переважно впливають на гемодинамічні показники – артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень. Вони є ефективними, коли йдеться про корекцію артеріальної гіпертензії, але фактично вони не захищають клітини міокарда від пошкодження, внаслідок його ремоделювання під впливом високого артеріального тиску.



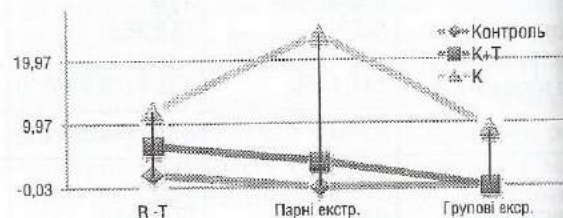
Діаграма 2. Розподіл пацієнтів по групах в залежності від кількості шлуночкових екстрасистол до лікування



Діаграма 3. Розподіл пацієнтів по групах в залежності від кількості шлуночкових екстрасистол після лікування



Діаграма 4. Розподіл пацієнтів по групах в залежності від виду шлуночкових екстрасистол до лікування



Діаграма 5. Розподіл пацієнтів по групах в залежності від виду шлуночкових екстрасистол після лікування



ТАБЛИЦЯ 2

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ ПО ГРУПАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КІЛЬКОСТІ ШЛУНОЧКОВИХ ЕКСТРАСИСТОЛ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ, n, P, %

Показник	Конт- роль n=30	K+T, n=60			K, n=60			p (K+T, T) після лікування
		до лікування	після лікування	%, p	до лікування	після лікування	%, p	
Перша група (0/50 екстрасистол за 24 год), n, %	25 (83,4%)	21* (35,0%)	38 (63,34%)	+28,4% p ≤ 0,001*	16* (26,7%)	18 (30,0%)	+3,4% p = 0,157	p ≤ 0,001*
Друга група (50/100 екстрасистол за 24 год) n, %	5 (16,7%)	5* (8,4%)	11 (18,4%)	+ 10,0% p = 0,014*	2* (3,34%)	15* (25,00%)	+21,7% p ≤ 0,001*	p = 0,014*
Третя група (100/500 екстрасистол за 24 год), n, %	0 (0,0%)	14* (23,4%)	10* (16,7%)	- 6,7% p = 0,046*	28* (46,7 %)	20* (33,4%)	+13,4% p = 0,020*	p = 0,003*
Четверта група (500 та більше екстрасистол за 24 год), n, %	0 (0%)	20* (33,34%)	0 (0,0%)	-33,4% p ≤ 0,001*	28* (46,66%)	8* (13,34%)	-33,3% p ≤ 0,001*	p = 0,005*

\* – p < 0,05, в порівнянні з контрольною групою, ^ – p < 0,05, в порівнянні між основними групами (K+T, K) до лікування

Низка анатомічних, біохімічних і фізіологічних змін, які виникають в міокарді в наслідок прогресування артеріальної гіпертензії, здебільшого негативних, призводить до розвитку несприятливих електрофізіологічних зрушень у міокарді лівого шлуночка. Клітинний ацидоз, локальне запалення й пероксидація, порушення іонної рівноваги, зменшення синтезу АТФ лежать в основі розвитку електрофізіологічної і функціональної дисфункції міокарда. Клінічні прояви захворювання – різноманітні порушення ритму, як шлуночкові, так і суправентрікулярні – в цьому випадку являють собою верхівку айсбергу, в основі якого лежать зміни метаболізму міокарда. У зв'язку із цим препарати, дія яких спрямовано на стабілізацію метаболізму міокарда, повинні бути обов'язковим компонентом терапії артеріальної гіпертензії. Завдяки унікальній структурі молекули, тіотриазолін має властивості як прямого, так і непрямого кардіопротектора. Він діє безпосередньо як метаболічний препарат, нормалізуючи енергетичні процеси в кардіоміоциті і опосередковано: справляє антиагрегантний та метаболічний ефекти, знижуючи тим самим навантаження

на міокард. В основі ефективності препарату лежить його здатність знижувати ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі Кребса, підсилювати компенсаторну активізацію анаеробного гліколізу, збільшувати внутрішньоклітинний фонд АТФ (за рахунок збереження окислювальної продукції енергії на трикарбонівій ділянці та впливу на активізацію дикарбонівій ділянки), стабілізувати метаболізм клітини [2,3].

#### Висновки:

1. Використання тіотриазоліну в комплексній терапії артеріальної гіпертензії дозволяє ефективно коригувати різноманітні порушення ритму, як в спокої, так і при фізичному навантаженні.
2. Тіотриазолін не тільки сприяє зменшенню кількості шлуночкових екстрасистол, але й усуває аритмогенно небезпечні порушення ритму.
3. Препарат добре переноситься і не виявляє побічних ефектів, тому він може застосовуватись в комплексній терапії у хворих із гіпертонічною хворобою поєднаною з хронічною ішемією мозку.



ТАБЛИЦЯ 3

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ ПО ГРУПАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИДУ ШЛУНОЧКОВИХ ЕКСТРАСИСТОЛ  
В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ n, P, %

Показник	Група	Значення	%	Групи порівняння	P-значення
R-T (ранні) до лікування, n, %	Контрольна n=30	2,0 (1,75;2,0)		K+T	$p \leq 0,001^*$
				K	$p \leq 0,001^*$
	K+T, n=60	23,0 (5,0;76,0)		K	$p=0,979$
	K, n=60	22,0 (5,0;89,0)		K+T	
R-T (ранні) після лікування, n, %	Контрольна n=30	2,0 (1,75;2,0)		K+T	$p=0,005^*$
				K	$p \leq 0,001^*$
	K+T, n=60	6,5 (2,7;11)	- 71,8%	K	$p=0,025^*$
	K, n=60	12 (2,0;25,6)	- 45,5%	K+T	
Парні екстрасистולי до лікування, n, %	Контрольна n=30	0		K+T	$p \leq 0,001^*$
				K	$p \leq 0,001^*$
	K+T, n=60	56,0 (24,0;72,0)		K	$p \leq 0,001^*$
	K, n=60	44,0 (18,0;95,0)		K+T	
Парні екстрасистולי після лікування, n, %	Контрольна n=30	0		K+T	$p=0,046^*$
				K	$p \leq 0,001^*$
	K+T, n=60	4,0 (2,0;6,0)	- 92,9%	K	$p=0,018^*$
	K, n=60	24,0 (11,0;59,0)	54,5%	K+T	
Групові екстрасистולי до лікування, n, %	Контрольна n=30	0		K+T	$p \leq 0,001^*$
				K	$p \leq 0,001^*$
	K+T, n=60	13,0 (9,8;24,0)		K	$p=0,317$
	K, n=60	12,0 (9,0;28,5)		K+T	
Групові екстрасистולי після лікування, n, %	Контрольна n=30	0		K+T	1,000
				K	0,003*
	K+T, n=60	0	-100%	K	0,003*
	K, n=60	9,0 (7,0;16,0)	- 25,0%	K+T	

### ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЖЕЛУДОЧКОВУЮ ЭКСТРАСИСТОЛИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

Т. А Сикорская

**Резюме.** В работе представлены результаты обследования 120 пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической ишемией мозга. При артериальной гипертензии в сочетании с хронической ишемией мозга в миокарде возникает ряд неблагоприятных электрофизиологических сдвигов, в результате чего увеличивается количество желудочковых экстрасистол и риск развития жизненно опасных аритмий. Использование тиотриазолина в комплексной терапии артериальной гипертензий позволяет эффективно корректировать разнообразные нарушения ритма, как в покое, так и при физической нагрузке. Тиотриазолин не только способствует уменьшению количества желудочковых но и эффективно предупреждает развитие желудочковых аритмий.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболическая терапия, желудочковые экстрасистолы.



# EFFECT OF METABOLIC THERAPY ON VENTRICULAR EXTRASYSTOLES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

T. A Sikorskaya

**Abstract.** The presents the results of a survey of 120 patients with arterial hypertension and chronic ischemia of the brain. Hypertension in combination with chronic cerebral ischemia in the myocardium, a number of adverse electrophysiological changes, resulting in an increasing number of ventricular extrasystoles and the risk of developing life-threatening arrhythmias. Using Thiotriazoline in the treatment of hypertension can effectively correct a variety of arrhythmias, both at rest and during exercise. Thiotriazolin not only helps to reduce the number of ventricular but also effectively prevents the development of ventricular arrhythmias.

**Key words:** hypertension, metabolic therapy, ventricular extrasystoles.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 296 с.
2. Визир В.А., Волошина И.Н., Волошин Н.А., Мазур И.А., Беленичев И.Ф. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике: Метод. рекомендации. - ЗГМУ, 2006. - 13 с.
3. Волошин Н.А., Визир В.А., Волошина И.Н. Клиническое применение Тиотриазолина для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Главы из монографии "Тиотриазолин. Тиоцетам. Тиодарон" // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 14-16 (интернет-версия).
4. Жарінов О.Й. Гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: актуальні питання// Ліки України, № 5 (121), червень 2008, с 30-31.
5. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С., Зименковский Б.С., Стец В.Р. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение. - Запорожье, 2005. - 160 с
6. Окорочков. А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. : - М.: Мед. лит., 2004.
7. Свищенко Е.П. Проблема гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией // Укр. мед. часопис. - 2001. - № 1 (21). - С. 6-8
8. Свищенко Е.П., Багрій А.Є., Коваленко В.М. та ін. (Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів) (2008) Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (4-ге вид., випр. і доп.). Інститут кардіології АМН України, Київ, 86 с.
9. Сіренко Ю.М., Граніч В.Н., Радченко А.Д. та ін. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: профілактика, діагностика та лікування: Метод. рекомендації. - К., 2003. - С. 19-23.
10. Підсумки діяльності у сфері охорони здоров'я України за перше півріччя 2010 року. - К.: МОЗ України, 2010. За редакцією Першого заступника Міністра охорони здоров'я України Лазоришинця В.В.
11. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. - К.: МОРИОН, 2008. - 1424 с.