

MEDICINE AND PHARMACY

Динаміка клінічних проявів у хворих ішемічною хворобою серця при одночасному використанні β -блокатора та метаболічної терапії

Золотарьова Наталія Артемівна¹, Паламарчук Дмитро Васильович²

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини;
Одеський Національний медичний університет; Україна

² аспірант кафедри внутрішньої медицини;
Одеський Національний медичний університет; Україна

Анотація. У роботі проаналізований вплив одночасного застосування β -блокаторів та метаболічної терапії на клінічні прояви ішемічної хвороби серця. Результати показали значне зменшення інтенсивності болю та частоти ангінозних нападів у хворих на стабільну стенокардію. Отримані дані свідчать про ефективність включення метаболічної терапії до традиційного комплексу лікування ішемічної хвороби серця, насамперед, за рахунок зменшення нападів, що, зрештою, призводить і до поліпшення якості життя таких пацієнтів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; больовий синдром; метаболічна терапія.

Відомо, що формування ішемічної хвороби серця (ІХС) включає безліч причин: атеросклероз, схильність до гіперкоагуляції, дисфункція ендотелію, артеріальна ригідність, порушення ліпідного обміну та ін. [1,2,3,4,5]. Але також відомо, що в патогенезі ІХС значну роль відіграють регуляторні механізми. Провідну роль серед них займає симпато-адреналова система та стан адренореактивних систем, зокрема β - та α -рецепторів [6]. Зростання симпатичної активності, особливо при приєднанні до ІХС хронічної серцевої недостатності (ХСН), носить адаптивний характер, спрямований на підвищену катехоламінову стимуляцію серця, судин і нирок, проте, при надмірній та тривалій стимуляції спочатку адаптивна відповідь закономірно трансформується в дезадаптивну і та ушкодження міокарда [7]. З цієї точки зору погляди наукової громадськості знову повернулися до β -блокаторів, ставлення до яких за рахунок їх негативного інотропного та хронотропного ефектів було більш ніж

MEDICINE AND PHARMACY

обережним. Однак у 90-х роках після цілої серії багатоцентрих досліджень β -блокатори увійшли до переліку найефективніших засобів при кардіоваскулярній патології, причому необхідно зазначити, що отримані результати стосувалися, головним чином, трьох представників цього класу – метопролол, бісопролол та карведилол [8]. Сьогодні вони відносяться до гемодинамічних препаратів першої лінії для лікування ХСН та ІХС, зокрема стенокардії напруги.

Також необхідно зазначити, що з патофізіологічної точки зору ІХС є нездатністю серця забезпечити метаболічні потреби тканин і органів, що відбувається, в основному, за рахунок порушення насосної функції серця і метаболізму його структур. Тому більшість препаратів, наприклад, при стабільній стенокардії спрямовано, головним чином, на зниженні потреби міокарда в кисні. Однак, у зв'язку з необхідністю підвищення ефективності терапії таких хворих, очевидними стали і потреби в розробці нових напрямів у лікуванні ІХС. Одним із них є кардіоцитопротекція. У літературі стало з'являтися дедалі більше праць різних авторів використання даних препаратів при кардіоваскулярній патології [9,10, 11,12]. Отримано результати про їх позитивний вплив на толерантність до фізичного навантаження, артеріальний тиск та радикальні процеси у хворих на ІХС [13,14,15]. Однак, слід зазначити, що цитопротектори є відносно новим напрямом у медицині і, як молода група препаратів не мають солідної доказової бази як засоби, що традиційно використовуються. Крім того, необхідно розуміти, що вони не є альтернативою традиційним препаратам першої лінії, а лише без прямого впливу на гемодинамічні параметри здатні посилювати процеси усунення ішемії.

Серед лікарських засобів цієї групи найбільш вивченими на цей час є метаболіти, до яких належить триметазидин. У свою чергу, слід враховувати, що β -блокатори хоч і мають потужну доказову базу щодо смертності хворих на ІХС та ХСН, але також мають і значні обмеження – їх не можна призначати хворим до зникнення явних ознак затримки рідини, титрування дози відбувається не так швидко і триває щонайменше 6–7 тижнів. У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває вивчення результатів спільного застосування даних груп препаратів, особливо з точки зору впливу на ангінозні напади, а значить якість життя, поліпшення якого в даний час надається велике значення [16].

Мета роботи – аналіз динаміки клінічних проявів у хворих на стабільну стенокардію напруги із спільним використанням карведилолу та триметазидину.

MEDICINE AND PHARMACY

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 80 хворих на стабільну стенокардію напруги I - III ф.кл. без чи з наявністю ХСН трохи більше I - II ФК. Усі пацієнти були поділені на три групи:

I група (20 хвор.) - отримувала традиційний комплекс лікування, що включав інгібітори АПФ, діуретики, нітрати і аспекард;

II група (30 хвор.) - До традиційного комплексу лікування включався карведилол, титрування здійснювалося за стандартними принципами, починаючи з дози 6,25мг, що доводиться до 5-6 тижні лікування до 25мг;

III група (30 хвор.) - на тлі традиційного комплексу карведилол застосовувався спільно з триметазидином у добовій дозі 40мг, розділений на два прийоми;

Тривалість спостереження склала 5-6 тижнів, групи були зіставні за віком і статтю, дані больового синдрому з урахуванням нормального розподілу оброблялися з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. У хворих всіх обстежуваних груп аналізувалась динаміка больового синдрому у процесі лікування, враховуючи, що цей показник є одним із найважливіших критеріїв якості життя хворого на стенокардію. Оцінки піддавалися частота, тривалість та інтенсивність ангінозних нападів.

Інтенсивність болю оцінювалась хворими суб'єктивно та поділялася на болі «середньої інтенсивності» та болі «високої інтенсивності». 60,0% хворих контрольної групи та 66,7% хворих групи, до комплексу лікування якої входив карведилол, до лікування оцінювали свої болі як «високо інтенсивні», після лікування ці показники склали 50,0% і 56,7%, т.е. е. значного впливу β -адреноблокатора на інтенсивність болю протягом перших 1-1,5 місяців лікування не виявлено. Навпаки, при приєднанні до лікування триметазидину цей показник з 73,3% зменшився до 53,3% ($p < 0,05$), що свідчить про найефективнішу комбінацію цих препаратів.

Результати, отримані при аналізі частоти та тривалості ангінозних нападів представлені в наведеній нижче таблиці .

З наведених результатів видно, що частота нападів, що оцінюється їх кількість на тиждень, статистично достовірно зменшилася у хворих контрольної групи, причому при приєднанні до медикаментозного комплексу карведилолу цей показник, залишаючись статистично значущим, подальших істотних змін не зазнавав. На наш погляд, це пояснюється тим, що захист міокардіальних структур потребує тривалішого часу, ніж

MEDICINE AND PHARMACY

гемодинамічні ефекти традиційного комплексу, у зв'язку з чим клінічний ефект на тлі β -блокаторів потребує не тижнів, а місяців.

Таблиця

**Динаміка ангінозного больового синдрому в процесі лікування
у хворих обстежуваних груп**

Параметри оцінки болю	Контрольна група		Кардилол		Карведилол + Триметазидин	
	до лік.	після лік	до лік.	після лік	до лік.	після лік
Частота (нап./тиж.)	8,2±0,25	7,4±0,19*	8,4±0,21	7,7±0,22*	8,5±0,23	7,3±0,24**
Тривалість (сек.)	548,9±15,6	502,1±17,4*	553,8±14,3	507,7±16,1*	556,6±16,3	487,9±15,9**

Приєднання до медикаментозного комплексу триметазидину значно прискорило цей процес, що підтверджується достовірністю результату порівняно з попередніми групами ($p < 0,05$). Аналогічні дані отримані при аналізі тривалості ангінозного нападу, що оцінювався в секундах. Видно, що найбільший ефект відзначався в групі поєднаного застосування триметазидину з карведилолом, на відміну від групи з карведилолом та контрольної групи, де результати були хоч і достовірні, але практично однакові та обумовлені, на наш погляд, більш ранньою дією традиційних гемодинамічних препаратів (нітрати, інгібітори. АПФ та ін.) порівняно з β -блокаторами, що потребують титрування.

Висновки. Проведене дослідження виявило достовірне збільшення антиішемічного ефекту (інтенсивність, частота, тривалість ангінозного нападу), а значить і покращення якості життя хворих з одночасним використанням карведилолу та триметазидину в порівнянні з загальноприйнятим медикаментозним комплексом та з таким же комплексом з додаванням лише карведилолу.

References:

- [1] N. Zolotareva, O. Solomko, K. Zolotareva Comparative efficiency of different lipid-lowering drugs combinations for treatment of coronary atherosclerosis. Journal of Health Science. 2013; 3 (4): 249-258.
- [2] Zolotarova N. A. , Panigrahi P. K. Sostoianie sistemy gemostaza u bol ' nyh после trombolizisa I kursa geparinoteterapii I методи ego korrektsii s ispol ' zovaniem magnitoterapii . Український Терапевтичний Журнал. 2008; 2: 37-41.
- [3] Золотарьова Н.А., Романченко М.І. Ендотеліальна дисфункція:

MEDICINE AND PHARMACY

- діагностична значущість, методи визначення. Одеський медичний журнал. 2013; 2: 77–84.
- [4] Золотарьова Н.О., Гуненко І.І., Парасківа Д.Г. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних захворюваннях. Огляд літератури та результати власних спостережень. 2021; 3: 81–86.
- [5] Золотарьова Н.А., Соломко О.В. Ефективність корекції у хворих на стабільну стенокардію напруження. Одеський медичний журнал. 2018; 3: 62–63.
- [6] Сіренко Ю.М. Актуалізація проблеми та поняття «симпатичний овердрайв». Препарати для регулювання частоти серцевих скорочень. Ліки України. 2020; 2 (239): 7–12.
- [7] Grassi G., Mark A., Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. 2015; 116 (6): 976–990.
- [8] Полякова Д.С. Обираємо блокатор β -адренорецепторів відповідно до потреб пацієнта. Укр.медичний журнал. 2023; 2 (154): 3–6.
- [9] Золотарьова Н.А., Медянка Ю.С. Метаболічна терапія в серцево-судинній патології, Одеський медичний журнал. 2010; № 2 (118): 73–77.
- [10] Дзяк Г.В., Курята А.В., Коваленко В.М., Гіріна О.М., Нетяженко В.З., Павлік С.С. та ін. Ефективність терапії з використанням тіотріозоліну в лікуванні пацієнтів ІХС та стабільною стенокардією напруги II – III ФК. Запорізький медичний журнал. 2010; Вип.12 № 5: 32–33.
- [11] Золотарьова Н.А., Медянка Ю.С. Мексикор у лікуванні стабільної стенокардії та артеріальної гіпертензії. Ліки України. 2012; № 2 (158): С.88–93.
- [12] Nataliya A Zolotarova, Rooslan S Vastyanov, Kseniia O Zolotarova, Nataliya V Nescoromna ω -3 polyunsaturated fatty acids i magnetotherapy поєднується impact на безпосередніх radical processes в patients with stable exertional angina. Acta Balneologica. 2023; 174: 249–252.
- [13] Золотарьова Н.А. Медянка Ю.С. Вивчення толерантності до фізичного навантаження при сумісному використанні мексикору та магнітотерапії у хворих на стабільну стенокардію напруги. Укр. медичний журнал. 2011; № 5 (85): 71–73.
- [14] Єгорова М.С., Гармаш Ю.Ю. Сучасні цитопротектори (антигіпоксанти, антиоксиданти): у чому феномен популярності в кардіології та неврології? Укр.медичний журнал. 2017; № 1 : С.1–5
- [15] Zolotareva N. A., Medyanka Y. S. Ефекти комбінованої терапії з використанням magnetic fields i mexicor для редакції homeostasis на пацієнтів з стійкою angina pectoris. Journal of Health Sciences. 2013; № 3 (4): 259–268.
- [16] Н.А. Золотарьова, О.В. Соломко Динаміка психічного компонента якості життя у хворих на стабільну стенокардію напруження під впливом комбінованої гіполіпідемічної терапії. Одеський медичний журнал. 2014; № 6: 48–51.