

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, гіполіпідемічної 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 інсуліну (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 посідають 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 (ММС), 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 ММС є ефективна антигіпертензивна терапія, а також заходи, спрямовані на запобігання прогресуванню інсулінорезистентності 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., Сольский Я.П., 2003).

Водночас в контексті проблеми, що обговорюється, вивченню психовегетативного стану у жінок із ММС 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. і 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 клімактеричний 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 ММС 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 пацієнток із ММС, що дозволяє не лише позитивно впливати на компоненти ММС, а й нормалізувати наявні психовегетативні порушення. Одним із оптимальних напрямків корекції системних метаболічних порушень у жінок із ММС може стати доповнення стандартної терапії мельдонієм (препарат Тризипін виробництва компанії ТОВ «НВФ Мікрохім», Україна).

Мельдоній — синтетичний аналог γ -бутиробетайну, один з оборотних інгібіторів γ -бутиробетайнідгидроксилази, яка каталізує конверсію γ -бутиробетайну в карнітин. Внаслідок зниження концентрації карнітину за законом зворотного зв'язку посилюється синтез γ -бутиробетайну, який має властивості вазодилатора. 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 мембран клітин поверхнево-активними ацилкарнітином і ацилкоензимом А. Мельдоній зменшує β -окиснення вільних жирних кислот (ВЖК) шляхом обмеження їх надходження до мітохондрій, при цьому він пригнічує трансмембранний транспорт лише довголанцюжкових ВЖК, тоді як коротколанцюжкові 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; Мычка 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 пацієнток (середній вік — $52,6 \pm 3,7$ року) із ММС і ГХ, яким додатково до стандартної антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії призначали препарат Тризіпін; 18 пацієнток 2-ї групи (середній вік — $53,8 \pm 2,2$ року) із ММС і ГХ одержували тільки стандартну антигіпертензивну і гіполіпідемічну терапію. Всі пацієнтки були зіставні за індексом маси тіла (ІМТ), який становив у 1-ї групи $31,2 \pm 2,3$ кг/м², у 2-ї — $33,3 \pm 2,1$ кг/м².

Препарат Тризіпін призначали (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 таблетовану форму (по 500 мг щодобово вранці протягом 4 тиж) в амбулаторних умовах. Стандартною терапією для всіх хворих були аторвастатин 10 мг/добу, раміпріл — 5–10 мг/добу, за необхідності — амлодипін 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 відсутні в анамнезі всіх пацієнток.

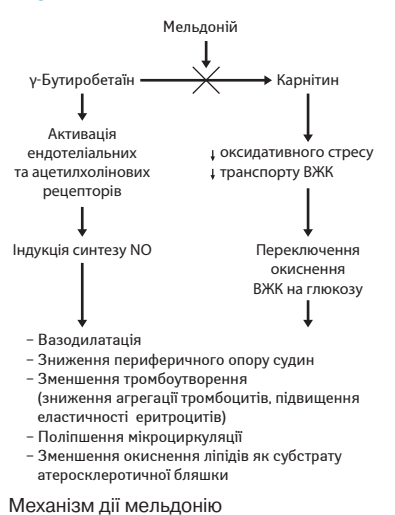
Верифікацію ММС проводили згідно з Консенсусом 2011 р. ГХ діагностували відповідно до оновленої та адаптованої клінічної настанови Української асоціації

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 переважання АТ впродовж доби і визначається як частка вимірів АТ, що перевищує 140/90 мм рт. ст. удень і 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 звичайний спосіб 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 (A і D), при цьому виділяли три області значень: 0–7 балів — норма; 8–10 балів — субклінічно виражена тривога/депресія; ≥ 11 балів — клінічно виражена тривога/депресія.

Рис. 1



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)	$\geq 125-130$	≥ 80
Самовимірювання в домашніх умовах	≥ 135	≥ 85
Середньоденний АТ	$\geq 130-135$	≥ 80
Середньонічний 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.	$150,1 \pm 1,3$	$134,4 \pm 3,1^*$	$148,9 \pm 3,4$	$142,8 \pm 3,8$
ДАТ офісний, мм рт. ст.	$95,5 \pm 2,1$	$81,7 \pm 3,5$	$92,1 \pm 2,1$	$88,8 \pm 3,9$
САТ середній, мм рт. ст.	$142,3 \pm 2,5$	$123,4 \pm 2,5$	$142,8 \pm 3,9$	$125,9 \pm 2,1$
		(-13,3%)		(-11,8%)
САТ денний, мм рт. ст.	$145,9 \pm 2,5$	$129,1 \pm 3,2$	$144,8 \pm 2,5$	$130,6 \pm 4,2$
САТ нічний, мм рт. ст.	$131,8 \pm 2,9$	$124,1 \pm 3,6$	$126,6 \pm 2,7$	$122,6 \pm 3,2$
		(-5,8%)		(-3,2%)
ДАТ середній, мм рт. ст.	$91,2 \pm 3,1$	$82,3 \pm 2,5$	$92,8 \pm 3,2$	$87,7 \pm 3,2$
		(-9,8%)		(-7,7%)
ДАТ денний, мм рт. ст.	$94,4 \pm 3,1$	$81,1 \pm 3,5$	$92,3 \pm 3,2$	$84,7 \pm 4,7$
ДАТ нічний, мм рт. ст.	$89,2 \pm 2,7$	$80,8 \pm 1,5$	$90,4 \pm 2,7$	$85,7 \pm 3,7$
		(-9,4%)		(-5,2%)
СВ САТ середній, мм рт. ст.	$26,6 \pm 1,2$	$15,3 \pm 2,2$	$22,9 \pm 2,7$	$17,2 \pm 1,6$
СВ ДАТ середній, мм рт. ст.	$20,9 \pm 2,2$	$13,1 \pm 2,2$	$15,5 \pm 1,7$	$13,1 \pm 2,6$
Часовий індекс САТ середній, %	$33,2 \pm 0,7$	$20,9 \pm 1,1$	$29,9 \pm 1,4$	$24,9 \pm 2,2$
Часовий індекс ДАТ середній, %	$25,9 \pm 0,9$	$20,9 \pm 1,8$	$26,9 \pm 1,1$	$23,3 \pm 1,2$
ДІ САТ середній, %	$9,3 \pm 1,4$	$16,6 \pm 1,4$	$8,3 \pm 2,5$	$10,3 \pm 1,2$
ДІ ДАТ середній, %	$8,1 \pm 0,9$	$12,9 \pm 1,5$	$11,1 \pm 2,5$	$12,7 \pm 2,1$
ЧСС, уд./хв	$75,7 \pm 1,2$	$72,7 \pm 3,7$	$73,3 \pm 2,7$	$71,8 \pm 2,1$

*В табл. 2, 3: відмінності достовірні порівняно з такими на початку лікування ($p < 0,05$).

Інші методи дослідження включали: визначення зросту і маси пацієнта з подальшим розрахунком ІМТ, окружності талії; основних біохімічних показників плазми крові натще (аланінамінотрансфераза, аспарагінамінотрансфераза, креатинфосфокиназа, креатинін, глюкоза, інсулін, загальний холестерин (ХС), тригліцериди, 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 НОМА (Homeostasis Model Assessment). Інсулінорезистентність (ІР) діагностували при НОМА-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 пацієнок 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 (із 95,5±2,1 до 81,7±3,5 мм рт. ст.) порівняно з 2-ю групою. За результатами добового моніторингу АТ через 5 тиж у пацієнок 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 Тризіпін у пацієнок 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 підвищенням 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 (non-dipper — недостатній ступінь нічного зниження АТ <10%) з 25 до 20%. Водночас у 2-й групі відзначено подібну тенденцію, але частка пацієнтів із профілем АТ non-dipper залишалася більшою, ніж у 1-й групі (28%) (рис. 2).

Відомо, що незалежним фактором ризику ураження органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію є висока варіабельність АТ. Протягом дослідження у пацієнок 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 препарату Тризіпін 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 пацієнтів 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 пацієнтів із ГХ в поєднанні з інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) сприяє посиленню гіпотензивного ефекту останнього, зниженню показників АТ-навантаження, зменшенню периферичної вазоконстрикції, нормалізації добового профілю АТ більшою мірою, ніж монотерапія іАПФ (Ussher J.R., Loraschuk G.D., 2006; Мычка В.Б., Толстов С.Н., 2011; Михно М.М. и соавт., 2012).

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

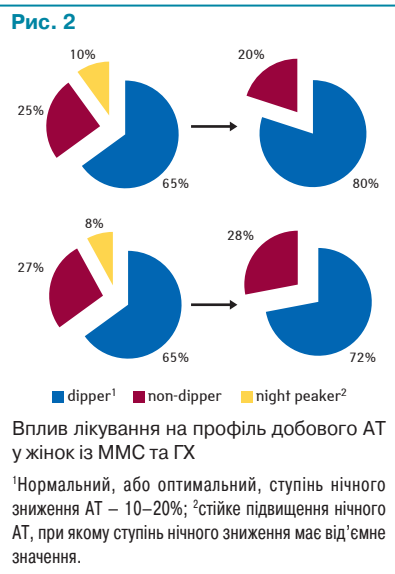
препарату Тризіпін у жінок із ММС і ГХ може бути його здатність впливати на психовегетативний дисбаланс, який часто виявляють у цих хворих. Як видно (табл. 3), у пацієнок обох груп на початку дослідження діагностовано клінічно виражену тривожність і депресію. При аналізі опитувальників, заповнених наприкінці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

У 1-й групі тривожність достовірно знизилася, а показники депресії мали більш виражену тенденцію до зниження порівняно з показниками у 2-й групі. Можна стверджувати, що додавання до стандартної терапії препарату Тризіпін сприяє зниженню ситуативної тривожності, яка в наших умовах проявляється надмірною емоційною реакцією на екстремальну чи хронічну стресову ситуацію, характерну наразі для більшості наших пацієнок. Таким чином, у жінок у перименопаузальний 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 (Мычка 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 НОМА-індексу до і після лікування. На початку дослідження пацієнтки обох груп мали прояви ІР за даними НОМА-індексу. Як видно з отриманих результатів, наприкінці дослідження в 1-й групі відзначено більш виражену тенденцію до нормалізації вуглеводного обміну (табл. 4).

Додавання до стандартної терапії препарату Тризіпін у пацієнок 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 НОМА-індексу з 4,7±0,7 до 2,9±0,6 ум. од.), водночас у 2-й групі відзначена менш сприятлива динаміка НОМА-індексу (з 3,6±0,3 до 3,1±0,3 ум. од.). Така позитивна динаміка показників вуглеводного обміну на фоні прийому препарату Тризіпін асоціювалася з хорошою переносимістю препарату 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-



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*	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, ммоль/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 ГХ додавання до схеми комплексної терапії препаратів, що впливають на нейрометаболічні процеси, з метою медикаментозної корекції психофізіологічних проявів сприяє оптимізації ефективності стандартної антигіпертензивної терапії, відновленню тканинної чутливості до інсуліну, 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 ГХ додавання до стандартної терапії препарату Тризипін протягом 5 тиж за даними добового моніторингу АТ асоціюється з більш вираженою тенденцією до зниження середнього (–13,3 і –9,8% відповідно) та нічного рівня САТ і ДАТ (–5,8 і –9,4% відповідно), а також із позитивним впливом на добовий індекс САТ і ДАТ. Серед тих пацієнок, 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 ГХ психометричних шкал, які відображають показники психоемоційного статусу пацієнтки. У жінок із MMC і ГХ 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 ГХ додавання до стандартної терапії препарату Тризипін асоціюється із поліпшенням чутливості периферичних тканин до інсуліну 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, 639(9): 56–60.
- Михно М.М., Сукало Е.А., Пристром А.М.** (2012) Опыт применения Милдроната в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиология в Беларуси, 3(22): 83–91.
- Мычка В.Б., Толстов С.Н.** (2011) Метаболическая (цитопротективная) терапия менопау-

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., Сольский Я.П. (2003) Эндокринная гинекология (клинические очерки), ч. 1. Заповіт, Київ, с. 269.

Dzerve V., Matisone D., Pozdnyakov 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.; MILSSI Study Group (2011) A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with mildronate: a clinical trial «MILSSI I». 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.

Welin 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.

Держано 17.04.2014

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних 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-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату. Тризипін® таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 250 мг 3-(2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату. **Фармакотерапевтична група.** Різні засоби, які стимулюють метаболічні процеси. **Код АТС.** 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 гемофтальмі та крововиливів 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; диспептичні 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 фазу 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 интрацеребральной геморрагией (ИЦГ) и высоким АД (систолическое 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 изменению 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 ученые, 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 Безшейко