

(велоэргометрический тест), офисное и суточное АД, вариабельность сердечного ритма (BCP), скорость пульсовой волны (СПВ), эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) и уровень стабильных метаболитов оксида азота (NO) в крови оценивали до и через 3 мес лечения.

Результаты. В группе ТМЗ значимо, по сравнению с контрольной группой, уменьшилось количество приступов стенокардии и принятого нитроглицерина (на 44,2 и 54,5 % против 9 и 27,7 % соответственно), возросли длительность и мощность пороговой нагрузки (на $64 \pm 15,5$ и $9,5 \pm 2,3$ Вт; $p < 0,01$), достоверно снизилось офисное диастолическое АД (на $3,5 \pm 1,2$ мм рт. ст.), увеличилась степень ночного снижения и замедлилась скорость утреннего подъема АД, сократилось количество Night-peakers ($\chi^2 = 35$; $p < 0,01$). Назначение ТМЗ улучшало функциональное состояние сосудистого эндотелия, упруговязкие свойства артерий и BCP. В группе ТМЗ по сравнению с контрольной группой наблюдался рост ЭЗВД (на $3,74 \pm 1,1$ %; $p = 0,043$) и уровня стабильных метаболитов NO ($p = 0,039$), отмечалось снижение СПВ по сосудам мышечного типа ($p = 0,02$). Улучшились показатели BCP: увеличилась общая вариабельность сердечного ритма (на 12 %; $p < 0,05$), уменьшились симпатические влияния на сердечный ритм. В построенной модели пошаговой регрессии улучшение функции эндотелия и связанных с ней изменений упруговязких характеристик артерий и вегетативной регуляции было ведущим звеном в реализации дополнительного гипотензивного действия и повышения антиангинального и антиишемического эффекта терапии с использованием ТМЗ ($F = (6,22) = 3,7$; $p = 0,005$).

Выводы. Полиmodalность влияния метаболической терапии с включением ТМЗ определяет целесообразность его использования в составе стандартной терапии для оптимизации лечения пациентов пожилого возраста с ИБС в сочетании с ГБ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КРАТАЛ У БОЛЬНЫХ С ПРЕДИАБЕТИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ОТКРЫТОГО РАΝДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Л. М. Ена¹, В.Б. Шатило¹, М. А. Орынчак^{2,3}, Л. В. Глушко^{2,3}, И. П. Вакалюк^{2,4}, И. М. Ширенкова⁵, Т. И. Мазниченко⁵, А. Б. Огурцов⁵, И. А. Антонюк-Щеглова¹, С. С. Наскалова¹, В. П. Чижова¹, Н. С. Наумчук¹, О. Г. Гаркавенко¹, И. В. Мудрук¹, Т. В. Лисенко¹, Е. В. Купраш¹, И. И. Вакалюк^{2,3}, О. С. Човганюк^{2,3}, Н. Р. Артеменко^{2,3}, Л. В. Лосюк^{2,3}, С. В. Федоров^{2,3}, О.С. Вербовская^{2,3}, И. В. Козлова^{2,3}, П. П. Звонарь^{2,4}, Т. П. Мергель^{2,4}

¹ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины», Киев

²Ивано-Франковский национальный медицинский университет

³Ивано-Франковская центральная городская клиническая больница

⁴Ивано-Франковский областной клинический кардиологический диспансер

⁵ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Киев

Предиабетические нарушения углеводного обмена являются главными факторами риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа. Кроме того, нарушенная толерантность к глюкозе выступает прогностическим фактором повышенного риска смерти от любых причин. По результатам мета-регрессионного анализа установлено, что повышенный уровень глюкозы натощак ($\geq 6,1$ ммоль/л) и через 2 ч после проведения глюкозотолерантного теста (ГТТ $\geq 7,8$ ммоль/л) повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Представленные выше данные обосновывают необходимость поиска средств коррекции предиабетических нарушений углеводного обмена, применение которых в медицинской практике позволило бы предупредить развитие СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ранее при СД 2-го типа было доказано преимущество комплексной терапии с включением в схему тауринсодержащего препарата Кратал по сравнению с базовой сахароснижающей терапией по влиянию на показатели гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и клинических симптомов СД 2-го типа. Высказано предположение, что при приеме препарата Кратал у больных с предиабетическими нарушениями углеводного обмена можно ожидать подобного положительного терапевтического эффекта.

Цель — изучить эффективность препарата Кратал в коррекции показателей углеводного обмена у пациентов с предиабетическими нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы. Данное исследование проведено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (GCP), принципами Хельсинской Декларации и положениями действу-

ющего законодательства Украины. В исследовании приняли участие 200 мужчин и женщин в возрасте 45–70 лет с предиабетическими нарушениями углеводного обмена. Основные критерии включения: 1) наличие умеренного, высокого и очень высокого риска развития СД 2-го типа в течение последующих 10 лет по шкале FINDRISK; 2) уровень глюкозы в плазме крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л и/или уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после стандартного перорального ГТТ 7,8–11 ммоль/л.

С целью объективной оценки эффективности исследуемого препарата в период исследования был запрещен прием лекарственных средств, потенциально способных влиять на динамику изучаемых показателей: сахароснижающих препаратов, стероидных гормонов, витаминов, аминокислот, жирных кислот.

Пациентов распределили в основную (100 чел.) и контрольную (100 чел.) группы в соответствии со схемой рандомизации, которая была выбрана на основе случайных чисел с помощью программы MS Excel. Распределение пациентов в группы лечения осуществляли с использованием метода конвертов.

Пациенты основной группы в течение 2 мес принимали Кратал по 2 таблетки 3 раза в день перед едой. Пациенты контрольной группы находились под наблюдением в течение 2 мес и не получали исследуемый препарат.

В анализ эффективности и переносимости включены данные обследования 197 пациентов (основная группа — 98 чел., контрольная — 99 чел.).

Первичными критериями эффективности были: 1) снижение уровня глюкозы натощак в плазме крови на 10 % и более от исходного уровня *или* достижение целевого уровня гликемии (ниже 5,6 ммоль/л); 2) снижение уровня глюкозы в плазме крови через 2 ч после стандартного ГТТ на 10 % и более от исходного уровня *или* достижение целевого уровня гликемии (ниже 7,8 ммоль/л); 3) снижение индекса инсулинорезистентности HOMA-IR на 10% и более от исходного уровня.

Кроме того, определяли интегральный показатель — дихотомический показатель эффективности терапии (категории: «терапия эффективна», «терапия неэффективна»). Отнесение к категориям осуществляли по такому алгоритму:

- терапия эффективна при соблюдении хотя бы одного из трех условий: 1) снижение уровня глюкозы в плазме крови натощак на 10% и более от исходного *или* достижение целевого уровня — ниже 5,6 ммоль/л (для пациентов, у которых исходный уровень глюкозы в плазме крови натощак был $\geq 5,6$ ммоль/л); 2) снижение уровня глюкозы в плазме крови через 2 ч после стандартного ГТТ на 10 % и более от исходного уровня *или* достижение целевого уровня — ниже 7,8 ммоль/л (для пациентов, у которых исходный уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после стандартного ГТТ был $\geq 7,8$ ммоль/л); 3) снижение индекса инсулинорезистентности HOMA-IR на 10% и более от исходного уровня;
- терапия неэффективна во всех остальных случаях.

Переносимость курсового приема препарата Кратал оценивали на основании субъективных симптомов и объективных данных, полученных в процессе лечения. В анализе переносимости учитывали данные электрокардиографии, показателей общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи. При анализе результатов использовали методы описательной статистики, параметрические и непараметрические статистические критерии, данные дисперсионного (с использованием линейной модели со смешанными эффектами) и ковариационного анализов.

Результаты. У получавших Кратал статистически значимое снижение уровня гликемии натощак наблюдалось уже через 1 мес приема препарата, в то время как в контрольной группе менее значительное снижение гликемии отмечено только через 2 мес. По данному показателю через 1 мес терапия была эффективна у 45,3 % пациентов основной группы и лишь у 23,8 % — контрольной. Через 2 мес лечения различия между группами были еще более значительными: терапия эффективна у 62,8% пациентов основной группы и у 34,5 % — контрольной ($p < 0,05$).

По данным стандартного ГТТ у получавших Кратал наблюдалось статистически значимое снижение уровня гликемии через 2 ч после ГТТ как через 1 мес, так и через 2 мес лечения, в то время как у лиц контрольной группы — только через 1 мес. При этом через 2 мес отмечено статистически значимо большее снижение уровня постпрандиальной гликемии у пациентов основной группы по сравнению с лицами контрольной группы. По данному показателю терапия была эффективна у 77,3 % пациентов основной группы и лишь у 28,9 % — контрольной ($p < 0,05$).

Интегральную оценку эффективности лечения пациентов основной и контрольной групп проводили на основании дихотомического показателя эффективности, который позволяет комплексно оценить влияние терапии на основные показатели углеводного обмена: уровень глюкозы натощак, уровень глюкозы через 2 ч после стандартного ГТТ и индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Доля пациентов, у которых терапия была эффективна, в основной группе была статистически значимо выше, чем в контрольной (81,4 и 65,6 % соответственно).

Выявленное благоприятное влияние Кратала на уровень гликемии натощак и постпрандиальной гликемии у пациентов с предиабетическим нарушением углеводного обмена, вероятно, обусловлено

сахароснижуючими свойствами таурин. Предполагается, что таурин может влиять на глюкозный гомеостаз двумя путями: усиливая экспрессию генов, отвечающих за глюкозо-стимулированную секрецию инсулина, а также повышая чувствительность периферических тканей к действию этого гормона. Установлено, что таурин может способствовать взаимодействию инсулина с его рецептором, а также усиливать инсулиновый сигналинг, что приводит к повышению синтеза гликогена, усилению гликолиза и захвата глюкозы в печени и сердце.

Проведенное лечение пациенты основной и контрольной групп переносили одинаково хорошо. Степень выраженности побочных реакций/побочных явлений (ПР/ПЯ) была незначительной. Серьезные ПР/ПЯ не зарегистрированы. Не выявлено неблагоприятных клинически значимых изменений объективных показателей инструментальных и лабораторных исследований. Полученные данные позволяют сделать вывод о безопасности препарата Кратал у пациентов с предиабетическими нарушениями углеводного обмена.

Выводы. Результаты открытого рандомизированного контролируемого сравнительного параллельного многоцентрового исследования свидетельствуют о более высокой эффективности препарата Кратал в коррекции предиабетических нарушений углеводного обмена по сравнению с результатами, полученными при обследовании пациентов контрольной группы. Выявленные фармакологические свойства препарата Кратал обосновывают возможность расширения показаний к его клиническому применению у пациентов с предиабетическими нарушениями углеводного обмена для предупреждения их трансформации в СД 2-го типа.

СПІРОНОЛАКТОН ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЯ З ТРИМЕТАЗИДИНОМ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ

Л. М. Єна, В. О. Ярош

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ

Регрес гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та покращання енергетичного метаболізму міокарда розглядають як перспективний напрямок лікування хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) зі збереженою фракцією викиду (ХСНзФВ).

Мета дослідження — вивчити вплив тривалої терапії спіронолактоном (С) та його комбінації з триметазидином (Т) на клінічний перебіг хснзфв, морфофункціональний стан серця і магістральних артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), ускладненою ХСНзФВ.

Методи дослідження. За допомогою методів ехоКГ з тканинною доплерографією, визначення швидкості пульсової хвилі (ШПХ) та плазмового рівня мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) обстежено 90 пацієнтів (середній вік — 68,7 ± 6,5 року) з ГХ із ХСНзФВ до і після 6-місячного лікування: К — стандартна терапія; С — стандартна терапія+С 25 мг/добу; С+Т — стандартна терапія+С 25 мг/добу+Т 35 мг двічі на добу.

Результати. Найбільш виражене поліпшення функціонального стану відбулось в групі С+Т: дистанція при 6-хвилинній ходьбі збільшилась вірогідно на 49 ± 7 м порівняно з К (29 ± 6 м) та С (38 ± 7 м). Рівень МНУП достовірно знизився в усіх групах (на 32 ± 5,6 пг/мл у К, 85 ± 8,9 пг/мл і 84,5 ± 7,8 пг/мл у С та С+Т відповідно). Маса міокарда зменшилась виключно в групах С та С+Т (відповідно з 252 ± 10 до 222 ± 11 г та з 256 ± 13 до 215 ± 12 г; $p < 0,05$). Це супроводжувалось зменшенням об'єму лівого передсердя на 6,4 ± 1,3 мл ($p < 0,05$) в С+Т та тенденцією до його зменшення в С ($p < 0,1$). Зрушень з боку систолічної функції не відбулось. На тлі проведеного лікування в С та С+Т групах статистично значуще зменшувався показник E/E' , що відображає покращання діастолічної функції та зниження тиску наповнення ЛШ. Зниження систолічного тиску в легеневій артерії в С+Т та С (з 33,1 ± 1,5 до 25,6 ± 0,8 мм рт. ст. та з 28,7 ± 1,2 до 23,7 ± 0,9 мм рт. ст. відповідно; $p < 0,05$) супроводжувалось тенденцією до зменшення розмірів правого шлуночка. Поліпшувались пружно-еластичні властивості аорти — ШПХ уповільнювалась по аорті на 0,7 ± 0,1 м/с у С та на 0,6 ± 0,2 м/с у С+Т ($p < 0,01$).

Висновки: включення в терапію ХСНзФВ С та його комбінації з Т сприяє зменшенню важкості ХСН, в основі чого лежать зниження ступеня ГЛШ з покращанням діастолічної функції лівого шлуночка та зменшення вираженості легеневої гіпертензії. Терапія С та С+Т позитивно впливає на функціональний стан аорти — важливий чинник формування післянавантаження.