

УДК: 616.12-009.72:616-08:615.22

Эффективность препарата тивортин в лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Е.И. Лебедь

Patients with a stable exertional angina treatment. Tivortin – the efficacy of a medicine.

J.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, I.I. Liebid

¹Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, Тивортин

Сердечно-сосудистая патология является основной причиной заболеваемости и смертности в Украине. По данным официальной статистики, уровень кардиоваскулярной смертности в структуре общей смертности составляет 63%. Ежегодно по этой причине умирают более 1000 человек на 100 тыс. населения. В большинстве случаев непосредственной причиной смерти пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС). В абсолютных значениях количество больных хронической ИБС в Украине составляет около 8 млн человек [4]. Одной из ключевых причин развития атеросклеротических и ишемических изменений, прежде всего в коронарном русле, следствием которых становятся проявления различных вариантов течения ИБС считают снижение или отсутствие эндогенной продукции NO при эндотелиальной дисфункции. [5, 7].

Учитывая данный аспект, одно из наиболее перспективных новых направлений лечения – использование природного предшественника NO – L-аргинина. Это незаменимая аминокислота, которая является активным клеточным регулятором многих жизненно важных функций организма. L-аргинин является субстратом для NO-синтазы, фермента который катализирует выработку NO в эндотелиоцитах. Он проникает из эндотелиаль-

ных клеток в гладкомышечные клетки сосудистой стенки, активизирует гуанилатциклазу, что ведет к повышению уровня цГМФ, который приводит к расслаблению сосудов [2, 3, 6].

Целью нашей работы была оценка эффективности и безопасности использования L-аргинина (Тивортин, ООО „Юрия-Фарм“, Украина) в комплексной терапии больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса.

Материал и методы

Проведено динамическое наблюдение и лечение 15 пациентов (5 мужчин, 10 женщин) в возрасте 50-65 лет, в среднем 61,53±5,73 года со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Из них у 8 (53,3%) была стенокардия напряжения II ФК, у 7 (46,7%) – III ФК. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 3 (20%) больных, у 4 (26,7%) человек отмечалась сопутствующая артериальная гипертензия, у 2 (13,3%) – сахарный диабет 2 типа, у 1 (6,6%) – атеросклероз сосудов нижних конечностей.

¹95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail crimtj@mail.ua

Обследуемые больные получали общепринятую базисную терапию, которая включала статины, бета-блокаторы, ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы АПФ в оптимальных дозах в течение не менее месяца до включения в исследование и не изменялась на протяжении всего курса наблюдения. При приступах стенокардии использовались нитраты короткого действия.

В течение 10 дней больным ежедневно проводили инфузию 4,2% 100 мл раствора тивортина.

На этапе скрининга собирался анамнез, было проведено физикальное обследование, рутинные биохимические тесты. В целях верификации ИБС и определения толерантности к физической нагрузке использовали велоэргометрическое исследование на аппаратно-программном комплексе «R 8000». Сравнивали время выполнения нагрузки до появления депрессии ST на ЭКГ и/или приступа стенокардии и пороговую мощность до и после лечения.

Также клинически изучалась динамика количества приступов стенокардии за сутки до и после курса лечения.

У всех больных оценивалось качество жизни (КЖ) с помощью опросника ВОЗ SF-36 по стандартизированной методике оценки по восьми шкалам здоровья до и после курса лечения [1].

Статистическую обработку показателей проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде $M \pm m$, различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки эффективности лечения важным является количество приступов стенокардии за сутки и количество принятых таблеток нитроглицерина (табл.1)

Табл. 1

Динамика приступов стенокардии и количества таблеток нитроглицерина до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Количество приступов стенокардии за сутки	4,26 + 0,57	2,01 + 0,25*
Количество таблеток нитроглицерина за сутки	6,21 + 0,67	3,75 + 0,28*

Примечание: * $p < 0,001$

В результате лечения у всех пациентов наблюдалось уменьшение приступов стенокардии за сутки с $4,26 \pm 0,57$ до $2,01 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) и уменьшение количества принятых таблеток нитроглицерина с $6,21 \pm 0,67$ до $3,75 \pm 0,28$ ($p < 0,001$). У 3 пациентов со стабильной стенокардией напряжения III ФК приступы стенокардии в покое прекратились.

Одним из надежных методов оценки эффективности антиангинальной терапии является оценка

Результаты велоэргометрического исследования у обследованных больных

Показатель	До лечения	После лечения
Время выполнения нагрузки до появления депрессии ST на ЭКГ и/или приступа стенокардии, мин	6,18±0,61	8,62±0,72*
Пороговая нагрузка, Вт	82,5±3,1	97,5±3,3**

Примечание: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$

результатов велоэргометрии (табл.2)

Увеличение времени до появления сегмента ST и/или приступа стенокардии при добавлении к терапии тивортина является важным показателем антиишемического эффекта. Этот показатель увеличился с $6,18 \pm 0,61$ до $8,62 \pm 0,72$ ($p < 0,01$), то есть на 14%. Подобная динамика отмечена и при оценке пороговой нагрузки. Показатель увеличился на 18% с $82,5 \pm 3,1$ до $97,5 \pm 3,3$ ($p < 0,001$). Таким образом, отмечено повышение толерантности к физической нагрузке, что можно рассматривать, как улучшение качества жизни пациента.

Учитывая, что КЖ, как важный показатель состояния здоровья пациентов с ИБС, стенокардией напряжения, позволяет не только оценить исходную тяжесть состояния, но и может быть использован, как один из параметров оценки эффективности проведенного лечения, нами была оценена динамика показателей КЖ (табл.3).

Показатели физического функционирования, характеризуют интегральную оценку ответов пациентов о возможности выполнения различных физических нагрузок от минимальных (самообслуживание) до максимальных (занятия спортом). После лечения наблюдался достоверный рост физической активности (с $16,75 \pm 1,16$ до $21,79 \pm 1,50$) балла ($p < 0,05$). Улучшение показателей КЖ по параметрам физической активности на фоне приема тивортина отражает снижение ограничений для повседневной активности пациента и благоприятно сказывается на успехе рекомендуемого лечения.

Уровень показателя ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, характеризующее влияние физических проблем на возможность выполнения обычной повседневной деятельности, ограничение профессиональных обязанностей, выполнение домашней работы, имел очень низкие показатели. На фоне лечения отмечался значительный и достоверный рост ($p < 0,001$) параметров ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (с $3,12 \pm 1,66$ до $17,97 \pm 3,07$ балла).

Важную роль в оценке эффективности лечения пациентов с ИБС: стенокардией напряжения играет анализ интенсивности боли самим пациентом. На фоне проведенного лечения отмечалось достовер-

Оценка качества жизни до и после лечения

Шкалы (баллы)	До лечения	После лечения
Физическое функционирование	16,75 ±1,16	21,79 ±1,50**
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием	3,12 ± 1,66	17,97±3,07*
Интенсивность боли	14,69±1,08	20,01±1,14*
Общее состояние здоровья	11,25±1,99	22,78±1,77*
Жизненная активность	15,23±1,26	20,31±1,14*
Социальное функционирование	17,97±1,67	25,00±1,50*
Роль в функционировании, обусловленное эмоциями.	5,21±2,27	22,39±3,41*
Психическое здоровье	6,11±2,29	32,22±3,83*

Примечание: * p<0,001; ** p<0,05.

ное увеличение (p<0,001) повседневной деятельности, которая была ограничена влиянием боли (с 14,69±1,08 до 20,01±1,14). По нашему мнению, добавление тивортина является важным фактором улучшения КЖ по показателям влияния физической боли, мешающей больному с ИБС, стенокардией напряжения выполнять повседневную работу дома и на рабочем месте.

Полученные ответы, отражающие общее состояние здоровья, как оценку больным своего состояния в настоящее время и перспектив лечения в дальнейшем также достоверно увеличились (с 11,25±1,99 до 22,78±1,77 балла), (p<0,001).

До лечения отмечался низкий уровень шкалы жизненной активности, что свидетельствует о снижении ощущения внутренней энергии и желания энергичных действий у пациенток с ИБС: стенокардией напряжения. После лечения демонстрируется достоверный рост (p<0,001) жизненной активности пациентов с 15,23±1,26 до 20,31±1,14 балла.

Установлены значительные низкие показатели социального функционирования, как отражение наличия у пациентов с ИБС, стенокардией напряжения физических и эмоциональных проблем, мешающих социальной активности при общении с членами семьи, своими друзьями и соседями, людьми своего круга интересов. На фоне проводимой терапии отмечено увеличение социальных контактов, уровня общения в связи с улучшением физического и эмоционального состояния (p<0,001) с 17,97±1,67 до 25,00±1,50 балла.

До лечения также были низкие сравнительные показатели по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Нарушенный эмоциональный статус больных приводил к увеличению времени на выполнение повседневной работы, уменьшению объема сделанной работы, снижению ее качества. На фоне лечения показатели ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием достоверно улучшились (p<0,001), по сравнению с исходными значениями (с 5,21±2,27 до 22,39±3,41 балла). Такая динамика характеризует снижение тревожности, депрессии, создающие у пациентов проблемы, связанные с

работой и другой регулярной деятельностью.

Последняя группа вопросов, отражает психическое здоровье. Это качественно характеризует повышенную степень невротизации, склонность к депрессивным состояниям, а также снижение времени, когда респонденты отмечали ощущение счастья, умиротворенности, душевного спокойствия в течение последнего месяца.

После лечения отмечено достоверное улучшение (p<0,001) по показателям психического здоровья (с 6,11±2,29 до 32,22±3,83 балла).

Таким образом, у всех пациентов с ИБС: стенокардией напряжения отмечается снижение уровня КЖ по всем исследуемым шкалам. Добавление к стандартной медикаментозной терапии тивортина проявляется достоверным улучшением всех исследуемых в данной методике показателей КЖ.

Тивортин хорошо переносился всеми больными, значительные побочные эффекты при использовании препарата отмечены не были. 1 (6,6%) пациент отмечал ощущение судорог в нижних конечностях во время инфузии препарата и 2 (13,3%) усиление частоты сердечных сокращений. Жалобы уменьшились после уменьшения скорости введения препарата.

Выводы

Добавление препарата Тивортин к базисной терапии стабильной стенокардии напряжения II-III ФК позволяет повысить толерантность к физической нагрузке, уменьшить количество приступов стенокардии за сутки, что способствует улучшению качества жизни. Использование Тивортина характеризуется хорошей переносимостью препарата у данной категории пациентов.

Литература

1. Афанасьев Е.В. Оценка качества жизни связанного со здоровьем // *Качественная клиническая практика*.-2010.-№1.-С.36-38.
2. Головаченко Ю.П., Трецинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // *Совр. мед. Укр.*-2008.-№11.-С.38-40.
3. Коноплева А.Ф., Андреев Е.В. L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются // *Терапия*.-2010.-№10 (51).-С.64-

68.

4. Сиренко Ю.Н. О значении лабораторного скрининга атеросклероза // *Здоров'я України*.-2008.-№ 20.-С.68-69.

5. Bode-Boger S. M. , Kojda G. Organic nitrates in cardiovascular disease. // *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2005 –Vol. 51(3).- P. 307–320.

6. Boger R. H. The Pharmacodynamics of L-Arginine // *J. Nutr.* 2007 – V. 137 – p. 1650–1655.

7. Keilhoff G. Foreword basic research on nitric oxide (no) // *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2005.-Vol.51(3).-P.245.

Эффективность препарата Тивортин в лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, А.А. Ицкова, Е.И. Лебедь

Цель работы-оценить эффективность и безопасность использования L-аргинина (Тивортин, ООО “Юрия-Фарм”, Украина) в комплексной терапии больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса.

Материал и методы. Проведено динамическое наблюдение и лечение 15 пациентов в возрасте 50-65 лет со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Обследуемые больные получали общепринятую базисную терапию, которая включала статины, бета-блокаторы, ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы АПФ в оптимальных дозах в течение не менее месяца до включения в исследование и не менялась на протяжении всего курса наблюдения. При приступах стенокардии использовались нитраты короткого действия. В течение 10 дней больным ежедневно проводили инфузию 4,2% 100 мл Тивортин. На этапе скрининга собирался анамнез, было проведено физикальное обследование, рутинные биохимические тесты. С целью верификации ИБС и определения толерантности к физической нагрузке использовали велоэргометрическую исследования. Сравнивали время выполнения нагрузки до появления депрессии ST на ЭКГ и / или приступа стенокардии и пороговую мощность. Также клинически изучалась динамика количества приступов стенокардии в сутки. У всех больных оценивалось качество жизни (КЖ) с помощью опросника ВОЗ SF-36 по стандартизированной методике оценки по восьми шкалам здоровья.

Результаты и обсуждение. В результате лечения у всех пациентов наблюдалось уменьшение приступов стенокардии в сутки с $4,26 \pm 0,57$ до $2,01 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) и уменьшение количества принимаемых таблеток нитроглицерина с $6,21 \pm 0,67$ до $3,75 \pm 0,28$ ($p < 0,001$). У 3 пациентов со стабильной стенокардией напряжения III ФК приступы стенокардии покоя прекратились. При проведении велоэргометрии отмечено увеличение времени до появления сегмента ST и / или приступа стенокардии при добавлении к терапии Тивортина. Этот показатель увеличился с $6,18 \pm 0,61$ до $8,62 \pm 0,72$ ($p < 0,01$), то есть на 14%. Подобная динамика отмечена и при оценке пороговой нагрузки. Показатель увеличился на 18% с $82,5 \pm 3,1$ до $97,5 \pm 3,3$ ($p < 0,001$). Также было выявлено снижение качества жизни по всем исследуемым шкалам. Добавление к стандартной медикаментозной терапии Тивортина отмечено достоверным улучшением всех исследуемых в данной методике показателей. Показатели физического функционирования улучшились $16,75 \pm 1,16$ до $21,79 \pm 1,50$ балла, ($p < 0,05$), уровень показателя ролевого функционирования с $3,12 \pm 1,66$ до $17,97 \pm 3,07$ балла, ($p < 0,001$); интенсивность боли с $14,69 \pm 1,08$ до $20,01 \pm 1,14$, ($p < 0,001$); общее состояние здоровья с $11,25 \pm 1,99$ до $22,78 \pm 1,77$ балла, ($p < 0,001$); жизненная активность с $15,23 \pm 1,26$ до $20,31 \pm 1,14$ балла, ($p < 0,001$); показатели социального функционирования с $17,97 \pm 1,67$ до $25,00 \pm 1,50$ балла, ($p < 0,001$); показатели по шкале ролевого функционирования с $5,21 \pm 2,27$ до $22,39 \pm 3,41$ балла, ($p < 0,001$); показатели психического здоровья с $6,11 \pm 2,29$ до $32,22 \pm 3,83$ балла, ($p < 0,001$). Тивортин хорошо переносился всеми больными, значительные побочные эффекты при использовании препарата отмечены ни были.

Выводы. Добавление препарата Тивортин к базисной терапии стабильной стенокардии напряжения II-III ФК позволяет повысить толерантность к физической нагрузке, уменьшить количество приступов стенокардии в сутки, что способствует улучшению качества жизни. Использование Тивортина характеризуется хорошей переносимостью препарата у данной категории пациентов.

Ключевые слова: стабільна стенокардія напруження, Тивортин

Ефективність препарату Тивортін в лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги

Ю.О. Лутай, О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Е.І.Лебедь

Мета роботи-оцінити ефективність і безпеку використання L-аргініну (Тивортін, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) в комплексній терапії хворих зі стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу.

Матеріали і методи. Проведено динамічне спостереження та лікування 15 пацієнтів у віці 50-65 років зі стабільною стенокардією напруги ii-iii фк. Обстежувані хворі отримували загальноприйнятну базисну терапію, яка включала статини, бета-блокатори, ацетилсалцилову кислоту, інгібітори АПФ в оптимальних дозах протягом не менше місяця до включення в дослідження і не змінювалася протягом всього курсу спостереження. При нападах стенокардії використовувалися нітрати короткої дії. Протягом 10 днів хворим щодня проводили інфузію 4,2% 100 мл розчину Тивортін. На етапі скринінгу збирався анамнез, було проведено фізикальне обстеження, рутинні біохімічні тести. З метою верифікації ІХС та визначення толерантності до фізичного навантаження використовували велоергометрическую дослідження. Порівнювали час виконання навантаження до появи депресії ST на ЕКГ і / або нападу стенокардії та порогову потужність. Також клінічно вивчалася динаміка кількості нападів стенокардії за добу. У всіх хворих оцінювалася якість життя (ЯЖ) за допомогою опитувальника вооз sf-36 за стандартизованою методикою оцінки по восьми шкалах здоров'я.

Результати та обговорення. В результаті лікування у всіх пацієнтів спостерігалось зменшення нападів стенокардії за добу з $4,26 \pm 0,57$ до $2,01 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) і зменшення кількості прийнятих таблеток нітрогліцерину з $6,21 \pm 0,67$ до $3,75 \pm 0,28$ ($p < 0,001$). У 3 пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги III ФК напади стенокардії спокою припинилися. При проведенні велоергометрії відзначено збільшення часу до появи сегмента ST і / або нападу стенокардії при додаванні до терапії Тивортину. Цей показник збільшився з $6,18 \pm 0,61$ до $8,62 \pm 0,72$ ($p < 0,01$), тобто на 14%. Подібна динаміка відмічена і при оцінці порогового навантаження. Показник збільшився на 18% з $82,5 \pm 3,1$ до $97,5 \pm 3,3$ ($p < 0,001$). Також було виявлено зниження рівня якості життя по всіх досліджуваних шкалах. Додавання до стандартної медикаментозної терапії Тивортину відзначено достовірним покращенням всіх досліджуваних в даній методиці показників. Показники фізичного функціонування покращилися з $16,75 \pm 1,16$ до $21,79 \pm 1,50$ бала, ($p < 0,05$); рівень показника рольового функціонування з $3,12 \pm 1,66$ до $17,97 \pm 3,07$ бали, ($p < 0,001$); інтенсивність болю з $14,69 \pm 1,08$ до $20,01 \pm 1,14$, ($p < 0,001$); загальний стан здоров'я з $11,25 \pm 1,99$ до $22,78 \pm 1,77$ бала, ($p < 0,001$); життєва активність з $15,23 \pm 1,26$ до $20,31 \pm 1,14$ бала, ($p < 0,001$); показники соціального функціонування з $17,97 \pm 1,67$ до $25,00 \pm 1,50$ бала, ($p < 0,001$); показники за шкалою рольового функціонування з $5,21 \pm 2,27$ до $22,39 \pm 3,41$ бала, ($p < 0,001$); показники психічного здоров'я з $6,11 \pm 2,29$ до $32,22 \pm 3,83$ бала, ($p < 0,001$). Тивортін добре переносився всіма хворими, значні побічні ефекти при використанні препарату відзначені не були.

Висновки. Додавання препарату Тивортін до базисної терапії стабільної стенокардії напруги ii-iii фк дозволяє підвищити толерантність до фізичного навантаження, зменшити кількість нападів стенокардії за добу, що сприяє поліпшенню якості життя. Використання Тивортину характеризується хорошою переносимістю препарату у даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: стабільна стенокардія напруги, Тивортін

Patients with a stable exertional angina treatment. Tivortin – the efficacy of a medicine.

J.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, I.I. Liebied

Task. To evaluate an efficiency and drug safety of L-arginine usage. (Tivortin, LLC "YURiA-PHARM", Ukraine) in the treatment of patients with stable exertional angina II-III functional class.

Materials and methods. A dynamic monitoring and treatment of 15 patients aged 50-65 years with stable exertional angina fc ii-iii. Surveyed patients had been receiving basic therapy involved statins, beta-blockers, aspirin, ACE inhibitors at optimal doses for a month before being included in the study. The optimal dose had not been changed during the whole study. In event of heart strokes used short-acting nitrates. Within 10 days, patients excepted daily 4.2% infusion of 100 ml of Tivortin. At the stage of screen-

ing H&P and routine biochemical tests have been made. To confirm IHD and determine exercise tolerance bicycle ergometric studies. have been used. During the study the performance time of the load until ST depression on ECG and / or angina attacks and threshold power had been compared. The dynamics of the angina numbers attacks per day also were clinically examined. All patients rated the quality of life (QoL) using WHO questionnaire SF-36 which includes standardized assessment method based on eight scores of health.

Results and discussion. As a result of treatment all patients had a decrease in angina attacks from 4.26 ± 0.57 to 2.01 ± 0.25 ($p < 0.001$) per day and reduction of the nitroglycerin tablets abuse from 6.21 ± 0.67 to 3.75 ± 0.28 ($p < 0.001$). Cycle ergometry showed time increasing before ST segment and / or angina attacks appeared when Tivortin was added to therapy. This guide has increased from 6.18 ± 0.61 to 8.62 ± 0.72 ($p < 0.01$), ie. on 14%. During threshold load the study showed similar dynamics. The guide increased on 18% from 82.5 ± 3.1 to 97.5 ± 3.3 ($p < 0.001$). Decreasing the quality of life for all investigated scales has been found out. When the Tivortin was added to a standard drug therapy we could see the improvement of all guides in this method performance. Indicators of physical functioning improved from 16.75 ± 1.16 to 21.79 ± 1.50 points ($p < 0.05$) level indicator role functioning – from 3.12 ± 1.66 to 17.97 ± 3.07 scores ($p < 0.001$), pain intensity from 14.69 ± 1.08 to 20.01 ± 1.14 , ($p < 0.001$), general health status from 11.25 ± 1.99 to 22.78 ± 1.77 points ($p < 0.001$), vitality from 15.23 ± 1.26 to 20.31 ± 1.14 points ($p < 0.001$), social functioning indicators from 17.97 ± 1.67 to 25.00 ± 1.50 points ($p < 0.001$), performance on a scale of role functioning from 5.21 ± 2.27 to 22.39 ± 3.41 points ($p < 0.001$). indicators of mental health from 6.11 ± 2.29 to 32.22 ± 3.83 points ($p < 0.001$). Tivortin was accepted good by all patients, side effects of pharmaceutical drug were not found. **Conclusions.** Adding Tivortin to basic treatment of stable angina ii-iii fc let tone tolerance to physical activity, reduce the number of angina attacks per day, that improves the quality of life. Tivortin's usage is characterized by a good acceptability of the drug among patients.

Key words: stable exertional angina, Tivortin