

Ефективність препарату Метамакс у лікуванні жінок з артеріальною гіпертензією, ускладненою дисциркуляторною енцефалопатією в клімактеричному періоді

О.В. Боброва, Н.А. Кожухарьова, Л.І. Конопляник, І.В. Давидова, А.І. Макаревський
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення та оцінювання впливу антигіпертензивної терапії з включенням препарату Метамакс на показники добового моніторингу артеріального тиску (АТ) і клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) та дисциркуляторної енцефалопатії на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) у поєднанні з ІХС у жінок у період постменопаузи.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 60 пацієнок віком від 49 до 75 років. Середній вік жінок становив $63,3 \pm 1,4$ року, тривалість основного захворювання – 1–15 років (у середньому 8 років). У всіх хворих діагностували м'яку або помірну есенціальну гіпертензію (відповідно до класифікації ВООЗ) у поєднанні з ІХС і дисциркуляторною енцефалопатією I–II ст. Хворих методом випадкової вибірки було розподілено на дві групи по 30 жінок. Пацієнткам обох груп призначили базову терапію в повному обсязі. Хворим II групи до основного лікування було призначено препарат Метамакс у дозі 500 мг двічі на день протягом 2 міс. Усі обстеження проводили двічі – на початку та в кінці лікування.

Результати. Після 2-місячного курсу лікування виявлено позитивний вплив на динаміку клінічних проявів при лікуванні в обох групах хворих, проте ступінь позитивних змін відрізнявся. У групі пацієнок, які разом з антигіпертензивною терапією застосовували Метамакс (II група), позитивна динаміка клінічного перебігу, поліпшення якості життя відзначалися частіше. Так, головний біль зник у 63% пацієнок II групи та у 47% I групи, запаморочення – у 57% осіб II групи та у 38% I групи. Під впливом терапії мельдонієм кількість нападів стенокардії зменшилася у середньому з 5,9 до 2,5 на тиждень.

Заключення. Якість життя пацієнок II групи після проведеної терапії з включенням препарату Метамакс стала значно краще порівняно з хворими I групи, про що свідчили показники тестування. Підвищення якості життя робить таких хворих більш прихильними до проведеної терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисциркуляторна енцефалопатія, мельдоній.

У XXI столітті відбулися значні зміни у віковій структурі населення: збільшена тривалість життя людей привела до того, що майже 1/3 свого життя жінка живе в умовах «синдрому дефіциту естрогенів», який проявляється у клімактеричному періоді. Зниження рівня статевих гормонів спричинює зміни в психоемоційній сфері, збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ішемічної хвороби серця – ІХС, артеріальної гіпертензії – АГ, застійної серцевої недостатності), зумовлює розвиток остеопорозу і ожиріння. Так, у дослідженні MONIKA встановлено, що в Європі частота АГ у жінок віком від 35 до 64 років зросла з 13,1% до 36,2% [21].

Смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) є першою причиною смертності для жінок України. Ризик

смерті від ССЗ у 5 разів вище, ніж ризик смерті від раку грудної залози. Особливо цей ризик збільшується у період постменопаузи. За даними статистики, відносний ризик ІХС у жінок у постменопаузі приблизно у 2,7 разу вище, ніж у жінок того самого віку, але зі збереженою функцією яєчників. Якщо у пременопаузі серед жінок частота гіпертензії дорівнює 8,2%, то в постменопаузі вона зустрічається в 52,4%. І, на жаль, без негативних наслідків і ускладнень цей період переживають всього 10% представниць прекрасної статі [14].

Ускладненням неконтрольованої АГ і важким захворюванням, що призводить до неврологічних, психоемоційних і когнітивних порушень, є гіпертонічна енцефалопатія. За даними епідеміологічних досліджень, дисциркуляторна енцефалопатія становить до 67% у структурі цереброваскулярних захворювань, з них 15–20% випадків зумовлені кардіогенною патологією, 47–55% – атеросклеротичним ураженням судин мозку у поєднанні з АГ [13]. Не можна не визнати, що часто хворі потрапляють у поле зору терапевта не на ранніх стадіях гіпертонічної енцефалопатії, а на стадії виражених неврологічних симптомів, коли ефективність терапевтичних втручання обмежена.

На сьогодні залишається досить актуальною проблема постменопаузальної гіпертензії і вибору адекватної терапії при супутніх захворюваннях у пацієнок в цей період. Раннє лікування АГ, яке повинен проводити терапевт, застосовуючи сучасні антигіпертензивні препарати у поєднанні з препаратами, дія яких спрямована на поліпшення кровопостачання і метаболізму мозку, може профілактично впливати на розвиток гіпертонічної енцефалопатії або сповільнити темп її прогресування.

Враховуючи наведене вище, було проведено відкрите пострегистраційне клінічне дослідження, мета якого полягала у вивченні і оцінюванні впливу антигіпертензивної терапії з включенням препарату Метамакс (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») на показники добового моніторингу АТ і клінічний перебіг ІХС та дисциркуляторної енцефалопатії на тлі АГ у поєднанні з ІХС у жінок у період постменопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 60 пацієнок віком від 49 до 75 років. Середній вік жінок становив $63,3 \pm 1,4$ року, тривалість основного захворювання – 1–15 років (у середньому 8 років). У всіх хворих діагностували м'яку або помірну есенціальну гіпертензію (відповідно до класифікації ВООЗ) у поєднанні з ІХС і дисциркуляторною енцефалопатією I–II ст.

Діагноз дисциркуляторної енцефалопатії був встановлений на підставі результатів неврологічного та нейропсихічного дослідження, УЗДГ, ЕЕГ, МРТ головного мозку і відповідав критеріям діагностичного алгоритму МКБ-10.

У хворих домінували суб'єктивні розлади: головний біль або тяжкість у голові, запаморочення, шум у голові, підвищена стомлюваність, зниження уваги, нестійкість при ходьбі,

Оцінювання загальної клінічної ефективності, %

Параметр	Група	
	I група, n=30	II група, n=30
Головний біль	47	63
Запаморочення	38	57
Нудота	49	58
Хиткість при ходьбі	28	42
Шум у голові	53	75
Оніміння кінцівок	61	79
Порушення сну	53	81
Підвищена збудливість	21	66
Дратівливість	39	54
Загальна слабкість	29	47
Біль в області серця	61	74

порушення сну. Під час огляду невропатолог фіксував лише легкі псевдобульбарні прояви (дизартрія, патологічні аксіальні рефлексії), пожвавлення сухожильних рефлексів, анізорефлексія, зниження постуральної стійкості, зменшення довжини кроку, сповільненість ходьби. При нейропсихологічному дослідженні виявлялися помірні когнітивні порушення лобно-підкоркового характеру: порушення пам'яті, пізнавальної активності. У деяких жінок іноді на першому плані були неврозоподібні розлади, головним чином астеничного плану. У переважній більшості хворих страждала професійна та соціальна адаптація, значно знижувалася їхня працездатність.

Хворих методом випадкової вибірки було розподілено на дві групи по 30 жінок. Пацієнткам обох групам призначили базову терапію в повному обсязі згідно вітчизняної настанови «Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах».

Хворим II групи до основного лікування було призначено препарат Метамакс у дозі 500 мг двічі на день протягом 2 міс.

Усі обстеження (згідно протоколу) проводили двічі – на початку та в кінці лікування.

Контроль ефективності лікування здійснювали на підставі аналізу динаміки клінічних проявів захворювання і результатів добового моніторингу АТ (ДМАТ). ДМАТ проводили на портативному апараті АВРМ-04 («Meditech», Угорщина), до початку і через 2 міс. лікування [4]. При цьому вивчали наступні показники: середньодобовий (тСАТ), денний (дСАТ), нічний (нСАТ) САТ, середньодобовий (тДАТ), денний (дДАТ), нічний (нДАТ) ДАТ, середньодобовий (тПАТ), денний (дПАТ), нічний (нПАТ) пульсовий АТ (ПАТ) та ЧСС.

Під час комп'ютерного аналізу ДМАТ для САТ і ДАТ розраховували годинний індекс (Год.І), що характеризує годинне перевантаження тиском протягом доби і визначається як відсоток вимірів АТ, що перевищує 140/90 мм рт.ст. вдень і 120/80 мм рт.ст. вночі. Індекс варіабельності (Ст.від.) обчислювали як стандартне відхилення величини АТ. Крім того, за допомогою програмного забезпечення вираховували добовий індекс (ДІ) – відсоток зниження нічного АТ у порівнянні з денним.

Моніторингування проводили в наступному режимі: вдень – кожні 15 хв, вночі (з 22:00 до 6:00 год) – кожні 30 хв. Пацієнтки вели звичайний спосіб життя, виконуючи побутові фізичні і психоемоційні навантаження. Величину ранкового підвищення АТ вираховували як різницю між макси-

мальним рівнем у період між 6 та 12 год ранку та мінімальним рівнем у нічний період відповідно САТ і ДАТ.

Під час аналізу добового профілю АТ у хворих обох груп отримані наступні індивідуальні добові ритми (про що свідчить СНЗ АТ). Нормальну СНЗ (dipper) спостерігали у 15 осіб I і у 15 осіб II груп. Показники СНЗ менше 10% (non-dipper) були виявлені у 8 хворих I і у 8 осіб II груп. «Over-dipper» (СНЗ перевищувала 20%) спостерігали у 6 пацієнток I і 5 осіб II груп. В 1 пацієнтки I і 2 II групи не було нічного зниження АТ («night-peaker»).

Біохімічні аналізи включали визначення рівня креатинину, глюкози, калію, натрію, тригліцеридів та холестерину сироватки крові. Проведена інструментальна діагностика – Холтеровське моніторування, ВЕМ. Тривалість спостереження становила 2 міс.

Під час кожного візиту хворої відзначали суб'єктивну переносимість призначеної терапії, проводили реєстрацію ЕКГ, психологічне тестування за допомогою опитувальника «Якість життя хворих АГ», виявляли динаміку приступів стенокардії.

Статистичне оброблення результатів дослідження проведене з використанням програми Excel 7.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після 2-місячного курсу лікування виявлено позитивний вплив на динаміку клінічних проявів при лікуванні в обох групах хворих, проте ступінь позитивних змін відрізнявся.

Так, в обох групах відзначено позитивний клінічний ефект у вигляді поліпшення самопочуття хворих, зменшення слабкості, головного болю, запаморочення, болю в області серця, нормалізація сну, емоційна стабільність (табл. 1). Але виявлено, що в групі пацієнток, які разом з антигіпертензивною терапією вживали Метамакс (II група), позитивна динаміка клінічного перебігу, поліпшення якості життя відзначалися частіше. Так, головний біль зник у 63% пацієнтів II групи та у 47% I групи, запаморочення – у 57% осіб II групи та у 38% I групи.

Під час проведення ДМАТ відзначено достовірне зниження САТ і ДАТ протягом доби, у денні та нічні години, причому більш виражену динаміку АТ спостерігали у хворих II групи, що, ймовірно, зумовлено впливом Метамакса на центральну нервову систему (табл. 2). Ці результати цілком узгоджуються з механізмом дії препарату (за рахунок активації ацетилхолінових рецепторів) і описані в інших дослідженнях, особливо при парентеральному застосуванні

Динаміка показників добового моніторингування АТ у хворих АГ з дисциркуляторною енцефалопатією під впливом лікування, М±m

Показник	I група, n=30		II група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТср., мм рт.ст.	163,3±4,8	134,9±2,3	164,1±4,2	133,7±2,2
ДАТср., мм рт.ст.	99,1±2,1	81,7±1,6	99,2±1,9	80,9±2,1
ЧССср., уд/мин	72,4±6,9	72,8±6,5	71,3±7,8	72,0±6,5
САТ день, мм рт.ст.	168,9±2,1	141,1±1,6	168,5±2,7	140,3±1,8
ДАТ день, мм рт.ст.	103,7±1,3	80,5±2,1	104,1±2,5	80,2±2,6
ЧСС день, уд/мин	72,7±2,9	73,1±5,8	71,9±5,1	72,1±4,9
САТ ніч, мм рт.ст.	154,6±4,1	122,8±2,3	155,6±4,3	121,9±2,1
ДАТ ніч, мм рт.ст.	93,8±1,6	75,5±1,8	93,7±1,8	73,8±1,6
ЧСС ніч, уд/мин	60,8±1,7	61,7±5,2	60,5±2,9	60,1±4,8
<i>Варіабельність АТ (В АТ)</i>				
В САТдень, мм рт.ст.	16,4±0,7	13,5±0,6	16,5±0,4	13,1±0,8
В ДАТдень, мм рт.ст.	12,5±0,6	10,8±0,5	12,7±0,7	10,1±0,6
В САТніч, мм рт.ст.	12,0±0,4	11,5±0,6	12,2±0,5	11,2±0,4
В ДАТніч, мм рт.ст.	10,3±0,6	9,9±0,5	10,2±0,4	9,7±0,5
<i>Індекс часу (ІВ АТ)</i>				
ІВСАТдень, %	65,7±3,2	42,7±3,2	65,2±3,7	39,8±3,1
ІВДАТдень, %	68,2±3,2	43,6±3,7	68,1±3,4	39,5±2,7
ІВСАТніч, %	84,6±3,2	69,3±3,5	85,1±2,9	60,4±3,2
ІВДАТніч, %	70,9±4,1	54,6±3,9	70,7±4,2	49,5±3,9

Таблиця 3

Типи добових профілів САТ і ДАТ у досліджуваних групах

Тип добового профілю АТ	I група, n=30		II група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Dippers, %	50	76,7	50	86,8
Over-dippers, %	20	6,7	16,7	3,3
Non-dippers, %	26,7	13,3	26,7	3,3
Night-peakers, %	3,3	3,3	6,6	6,6

препарату. Відзначено достовірне зменшення «навантаження тиском ІВ САТ і ДАТ в денні години знизилася на 35% і 36%, у II групі – на 39% і 42% відповідно. У нічний час ІВ САТ і ДАТ у I групі – на 18% і 23%, у II групі – на 29% і 30%.

Одночасно відбулося виражене зниження показника величини і швидкості ранкового підвищення АТ, особливо в групі хворих, що вживали Метамакс. Відомо, що у частини хворих на есенціальну гіпертензію в ранні ранкові години спостерігається підвищення АТ, що зумовлено циркадною активацією симпатоадреналової системи. Важливо, що проведена антигіпертензивна терапія з включенням препарату, який поліпшує метаболізм і енергозабезпечення тканин, у ще більшому ступені нівелювала підвищений кров'яний тиск у ранкові години. Це свідчить про ефективність лікування у плані запобігання ураження органів-мішеней і розвитку серцево-судинних катастроф.

Була оцінена динаміка добових кривих АТ за даними 24-годинного моніторингування (табл. 3). У початковому стані у 8 хворих I і у 8 осіб II групи був зареєстрований добовий профіль «non-dipper», що характеризується недостатнім зниженням АТ вночі. Після закінчення лікування кількість осіб

з оптимальним ступенем зниження АТ («dippers») збільшилася до 76,7% у I групі і до 86,8% у II групі за рахунок зменшення числа осіб з недостатнім («non-dipper») і підвищеним («over-dipper») ступенем нічного зниження АТ.

Під впливом терапії мельдонієм у пацієнток спостерігали не тільки поліпшення клінічного стану, а також підвищення ТФН за результатами ВЕМ. Так, після 2-місячного курсу лікування кількість нападів стенокардії зменшилася у середньому з 5,9 до 2,5 на тиждень, майже вдвічі знизилася потреба у вживанні нітрогліцерину ($p < 0,05$ для обох показників). До початку терапії у 66,7% пацієнток спостерігали виражену клінічну симптоматику стенокардії напруження III ФК, до закінчення лікування у 22,5% пацієнток ФК стенокардії знизився з III до II, а у 6,7% – до I.

За результатами ХМ ЕКГ відзначена позитивна динаміка в перебігу аритмії: загальна кількість ШЕ знизилася в середньому на 86%, зменшилася кількість парних форм ШЕ на 90%, у п'яти пацієнток, що мали нестійкі епізоди шлуночкової тахікардії, на тлі мельдонію ШЕ не реєструвалися.

Встановлено, що терапія Метамаксом (мельдоній) добре переноситься: в жодній з учасниць дослідження не зафіксо-

вано побічних реакцій, необхідність у скасуванні терапії не виникла. Патологічні зміни показників лабораторних досліджень також були відсутні. Більшість пацієнок констатували поліпшення загального самопочуття, зменшення загального дискомфорту, слабкості і втомлюваності.

Таким чином, АГ у жінок – це найменш вивчена область. Тільки сьогодні ми стаємо на той шлях, коли лікар буде лікувати жінку з АГ інакше, ніж чоловіка, враховуючи і стан менструальної функції, і вік, і супутні захворювання, і метаболічні порушення.

Отже, гіпертонічна енцефалопатія є ускладненням неконтрольованої АГ і важким захворюванням, що призводить до неврологічних, психоемоційних і когнітивних порушень. Проблема постменопаузальної гіпертензії і вибору адекватної терапії при супутніх захворюваннях у пацієнок в цей період залишається досить актуальною.

Найбільш раннє лікування АГ, яке повинен проводити терапевт, застосовуючи сучасні антигіпертензивні препарати у поєднанні з препаратами, дія яких спрямована на поліпшення кровопостачання і метаболізму мозку, може надати профілактичний вплив щодо розвитку гіпертонічної енцефалопатії або сповільнити темп її прогресування.

У зв'язку з цим, у жінок перспективним напрямком лікування цереброваскулярних захворювань може вважатися застосування фармакологічних препаратів, здатних включитися у систему захисту мозку від окислювального стресу, вибірково запобігти вільнорадикальним процесам і мати антиоксидантну дію.

Людський мозок є надзвичайно чутливим до нестачі кисню і глюкози. Особливістю його метаболізму вважається інтенсивний окиснювальний обмін: становлячи всього 2% від загальної маси тіла, мозок утилізує 20–25% одержуваного організмом кисню. Цей рівень такий великий, що перетворення тільки 0,1% метаболізуються нейронами кисню в активний радикал, що виявляється токсичним для нервової тканини [20].

Мельдоній діє як фармакологічний тренувальний засіб, що допомагає клітинам в максимальному ступені оптимізувати споживання кисню для отримання енергії і підготуватися до ішемії: препарат викликає в клітинах ефект прекодиціювання, індукуючи експресію (біосинтез) необхідних для окислення цукрів ферментів і збільшення їхньої активності [1]. Мельдоній обмежує швидкість біосинтезу карнітину, за допомогою якого здійснюється транспорт довголанцюгових жирних кислот через мембрани мітохондрій. Зменшуючи проникнення жирних кислот у мітохондрії, відновлюючи транспорт АТФ, мельдоній допомагає клітинам вижити в умовах гіпоксії [4].

Крім того, мельдоній сприяє біосинтезу фізіологічно регульованої кількості NO, що дозволяє організму самому визначити необхідний рівень захисту від радикалів. У результаті цього мельдоній селективно діє саме на ішемізовану зону різних тканин, у тому числі і міокарда, практично не впливаючи на зачеплені ішемією ділянки (протидія ефекту обкрадання) [11].

Мельдоній здатний захистити клітини і від впливу вільних радикалів – через індукцію біосинтезу NO [10]. Саме цим механізмом пояснюються досить несподівані ефекти мельдонію: зменшення периферійного опору судин, зменшення зумовлених норадреналіном або ангиотензіном спазмів кровоносних судин, гальмування агрегації тромбоцитів і збільшення еластичності мембран еритроцитів [18–20].

Для нейропротекторного впливу препарату можуть мати особливе значення його холіноміметичні властивості, оскільки ацетилхолін – один з найважливіших нейротрансмітерів не тільки в нервово-м'язових і вегетативних си-

напсах, але й у центральній нервовій системі. Зниження концентрації ацетилхоліну пов'язують з патогенезом дегенеративних цереброваскулярних захворювань (хвороба Альцгеймера та ін.), розвитком когнітивних і моторних порушень (парез, атаксія, гіперкінез тощо). Впливаючи в якості активатора на рецептори ацетилхоліну, мельдоній здатний покращувати мозковий кровообіг і нейропластичні властивості мозку [9, 17].

Включення мельдонію в курс терапії дисциркуляторної енцефалопатії завдяки його антиоксидантним і ноотропним властивостям, є доцільним і патогенетично виправданим. Крім того, мельдоній сприяє поліпшенню когнітивних функцій, зменшує інтенсивність перекисного окислення ліпідів і підвищує активність ендогенних антиоксидантів [12, 15].

Перевагою мельдонію є його здатність оптимізувати метаболізм тканин в умовах ішемії у всіх органах, а не тільки в міокарді [5, 16]. Це створює передумови для його широкого застосування у пацієнтів з поєднаною патологією – ІХС, церебральним атеросклерозом, ХСН, ангіопатіями [7, 8].

Отже, глибоке розуміння механізму дії мельдонію (Метамакса) – основа успішного застосування цього багатообіцяючого препарату для лікування хворих, які страждають від порушення кровопостачання будь-яких тканин. Використання мельдонію (Метамакса) у комбінації зі стандартною терапією, безсумнівно, є запорукою досягнення максимального ефекту в лікуванні коронарної хвороби серця, порушень периферійного та мозкового кровообігу, а також інших ішемічних станів [2, 3, 6].

Широкий спектр патологій вимагає наявності різних лікарських форм препарату, що дозволяє більш гнучко проводити терапію в різних ситуаціях. Усім цим вимогам відповідає Метамакс. Так, наявність ін'єкційної форми (розчин для ін'єкцій 100 мг/мл ампули 5 мл) дозволяє досягти швидкого надходження діючої речовини в організм, що важливо при терапії гострих патологій (при порушенні мозкового кровообігу в гострій фазі, ішемічної хвороби серця, нестабільної стенокардії), а також за неможливості перорального застосування препарату. У формі капсул Метамакс забезпечує зручність вживання лікарських засобів, точність дозування, високу прихильність терапії пацієнтками, які приймають лікування амбулаторно.

ВИСНОВКИ

1. Включення у комплекс антигіпертензивної терапії пацієнок з артеріальною гіпертензією (АГ) і супутньою дисциркуляторною енцефалопатією препарату Метамакс призводить у більшій кількості хворих до відновлення нормального добового ритму, про що свідчить вірогідне зменшення «навантаження тиском» (ІВСАТ і ДАТ) у денний і нічний час, виражене зниження показників величини і швидкості ранкового підвищення артеріального тиску у хворих II групи в порівнянні з I.

2. Під впливом традиційної терапії із включенням препарату Метамакс у хворих з АГ, ускладненої дисциркуляторною енцефалопатією, значно поліпшувався клінічний перебіг захворювання, що проявлялося зменшенням слабкості, головного болю, запаморочення та інших суб'єктивних розладів у всіх пацієнок II групи.

3. Якість життя пацієнок II групи після проведеної терапії з включенням препарату Метамакс стала значно краще порівняно з хворими I групи, про що свідчили такі показники тестування, як сприйняття здоров'я, життєдіяльність, нормалізація сну, емоційна стабільність, зменшення нападів стенокардії та позитивна динаміка у перебігу аритмії. Підвищення якості життя робить таких хворих більш прихильними до проведеної терапії.

Эффективность препарата Метамакс в лечении женщин с артериальной гипертензией, осложненной дисциркуляторной энцефалопатией в климактерическом периоде

Е.В. Боброва, Н.А. Кожухарева, Л.И. Конопляник, И.В. Давыдова, А.И. Макаревский

Цель исследования: изучение и оценка влияния антигипертензивной терапии с включением препарата Метамакс на показатели суточного мониторирования артериального давления (АД), клиническое течение ишемической болезни сердца (ИБС) и дисциркуляторной энцефалопатии на фоне артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с ИБС у женщин в период постменопаузы.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 60 пациенток в возрасте от 49 до 75 лет. Средний возраст женщин составил $63,3 \pm 1,4$ года, длительность основного заболевания – 1–15 лет (в среднем 8 лет). У всех больных диагностировали мягкую или умеренную эссенциальную гипертензию (согласно классификации ВОЗ) в сочетании с ИБС и дисциркуляторной энцефалопатией I–II ст. Больные методом случайной выборки были разделены на две группы по 30 женщин. Пациенткам обеих групп назначили базовую терапию в полном объеме. Больным II группы к основному лечению дополнительно назначен препарат Метамакс в дозе 500 мг дважды в день в течение 2 мес. Все обследования проводили дважды – в начале и в конце лечения.

Результаты. После 2-месячного курса лечения отмечено положительное влияние на динамику клинических проявлений при лечении больных обеих групп, однако степень позитивных изменений отличалась. В группе пациенток, которые вместе с антигипертензивной терапией применяли Метамакс (II группа), положительная динамика клинического течения, улучшения качества жизни отмечались чаще. Так, головная боль исчезла у 63% пациенток II группы и у 47% I группы, головокружение – у 57% лиц II группы и у 38% I группы. Под влиянием терапии мельдонием количество приступов стенокардии уменьшилось в среднем с 5,9 до 2,5 в неделю.

Заключение. Качество жизни пациенток II группы после проведенной терапии с включением препарата Метамакс стало значительно лучше по сравнению с больными I группы, о чем свидетельствовали показатели тестирования. Повышение качества жизни делает таких больных более благосклонными к проводимой терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисциркуляторная энцефалопатия, мельдоний.

The effectiveness of the drug Metamax in the treatment of women with arterial hypertension complicated by dyscirculatory encephalopathy in the climacteric period

E.V. Bobrova, N.A. Kozhukhareva, L.I. Konoplyanik, I.V. Davydova, A.I. Makarevsky

The objective: to study and evaluate the effect of antihypertensive therapy with the inclusion of Metamax on the parameters of daily monitoring of arterial pressure (BP), the clinical course of coronary heart disease (CHD) and dyscirculatory encephalopathy in patients with arterial hypertension (AH) in combination with coronary artery disease in postmenopausal women.

Patients and methods. The study involved 60 patients aged 49 to 75 years. The average age of women was 63.3 ± 1.4 years, the duration of the underlying disease was 1-15 years (an average of 8 years). All patients were diagnosed with mild or moderate essential hypertension (according to the WHO classification) in combination with IHD and dyscirculatory encephalopathy of I-II st. The patients were randomly divided into two groups of 30 women. Patients of both groups were prescribed baseline therapy in full. Patients of the II group to the main treatment were additionally assigned a preparation of Metamax at a dose of 500 mg twice a day for 2 months. All the examinations were performed twice – at the beginning and at the end of the treatment.

Results. After a 2-month course of treatment, a positive effect on the dynamics of clinical manifestations was revealed in the treatment of patients of both groups, however, the degree of positive changes was different. In the group of patients who used Metamax (group II), together with antihypertensive therapy, the positive dynamics of the clinical course, the improvement in the quality of life were noted more often. So, the headache disappeared in 63% of patients of the II group and in 47% of the I group, dizziness – in 57% of the persons of the II group and in 38% of the I group. Under the influence of milling therapy, the number of angina attacks decreased on average from 5.9 to 2.5 per week.

Conclusion. The quality of life of patients of Group II after the treatment with the inclusion of the drug Metamax was significantly better compared with patients in Group I, as indicated by the test scores. Improving the quality of life makes such patients more supportive of the therapy.

Key words: arterial hypertension, dyscirculatory encephalopathy, melatonin.

Сведения об авторах

Боброва Елена Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Кожухарева Наталия Анатольевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Конопляник Лариса Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Давыдова Ирина Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Макаревский Артем Иванович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Амосова Е.Н. Роль метаболической терапии в современном лечении сердечно-сосудистых заболеваний // *Материалы III Международного симпозиума «Метаболическая терапия: клинические аспекты применения Милдроната»*. – Судак. – 2011. – С. 17–20.
- Воронков Л.Г., Шкурат И.А., Луцак Е.А. Влияние Милдроната на эндотелийзависимую вазодилатацию у больных хронической сердечной недостаточностью: двойное слепое перекрестное исследование. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. – 2008. – № 2. – С. 38–42.
- Дзервен В. (2010) Эффективность Милдроната® при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией (<http://www.mildronat.ru/mildronat/publikacii/effektivnostj-mildronata-pri-licenii-stenokardii-dzerve>).
- Ермакович И.И. (2012) Место мельдония в коррекции эндотелиальной дисфункции. *Здоров'я України*, 5: 41.
- Калвиньш И.Я. (2002) Милдронат и триметазидин: сходство и различия. *Terra Medica*, 3: 1–3.
- Курята Ф.В., Караванская И.Л. (2012) Современная роль корректоров метаболизма на примере мельдония при лечении хронических форм сердечно-сосудистых заболеваний. *Новости медицины и фармации*, 19(436): 16–18.
- Кутишенко Н.П., Дмитриева Н.А., Лукина Ю.В. и др. (2005) Влияние милдроната на эффективность ангиальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2: 37–42.
- Лутай М.И., Лысенко А.Ф., Товстуха В.В., Моисеенко О.И. Оценка антиангиальной эффективности мельдония (Тризипина) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения. *Укр. Мед. часопис*, 2014, <http://www.umj.com.ua/article/magazine/102>

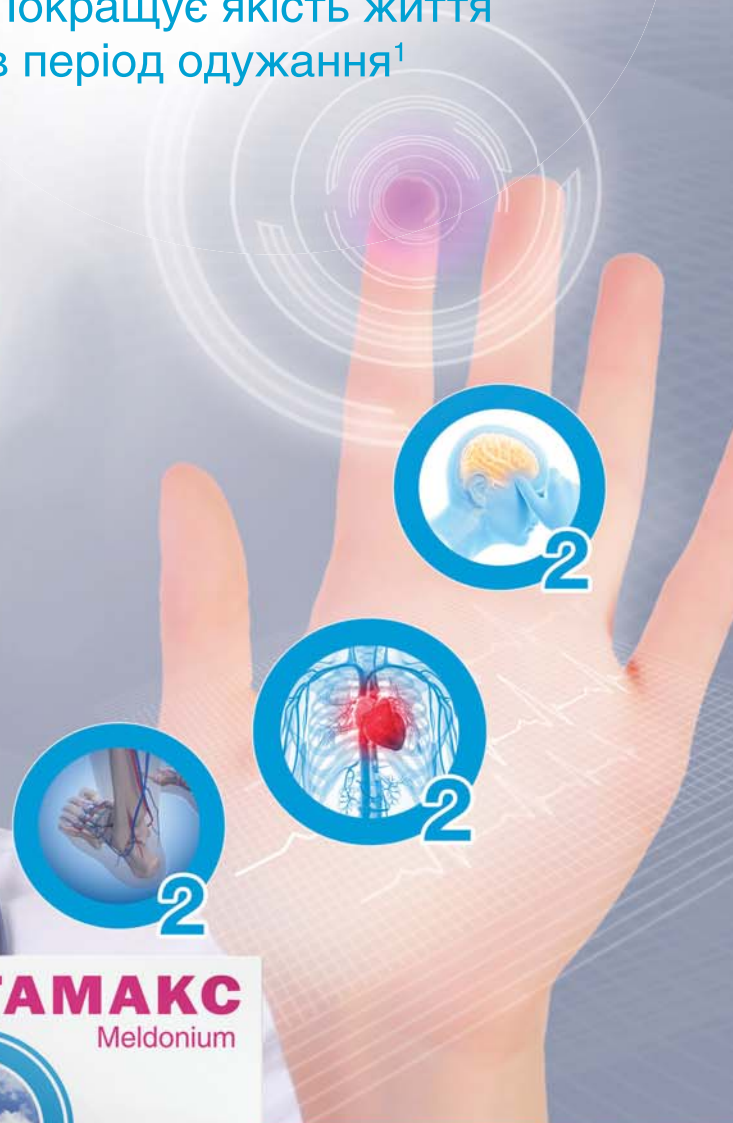
9. Неверов И.В. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС //РМЖ том 9, №18, 2001.
10. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность Милдроната. Врач 2007; (4): 40–4.
11. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Антиишемические препараты метаболического действия //Consilium Medicum том 4, № 11, 2002. – С. 572–575.
12. Шапошник И.И., Салашенко А.О. Эффективность лечения Милдронатом больных с сочетанием ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии. Медицинські перспективи 2007;(3): 27–33.
13. Шестакова Л.А., Горбачева И.А., Коротков Ю.С., Чудинова Т.Н. Метаболическая цитопротекция при использовании милдроната у больных с полиморбидным комплексом заболеваний. III Национальный конгресс терапевтов, 2008, с.274.
14. Фойгт Н.А. Тривалість життя в похилому віці. – К., 2012. – 299 с.
15. Ferrari R. Metabolic disturbances during myocardial ischemia and reperfusion//Am. J. Cardiol 1995;76.
16. Goldhaber G.I. (1997) Metabolism in normal and ischemic myocardium. In: The myocardium. G. Langer (Ed.). Academic Press, San-Diego – New-York.
17. Hayashi Y., Kirimoto T., Asaka N. et al. (2000) Beneficial effects of MET-88, a gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor in rats with heart failure following myocardial infarction. Eur. J. Pharmacol., 395(3): 217–224.
18. Lewandowski E.D. (2000) Metabolic mechanisms associated with antianginal therapy. Circ. Res., 86(5): 487–489.
19. Pearce F.J., Forster J., DeLeeuw G. et al. (1979) Inhibition of fatty acid oxidation and in normal and hypoxic perfused rat hearts by 2-tetradecylglycidic acid. J. Mol. Cell Cardiol., 11(9): 893–915.
20. Skarda J., Klincare D., Dzerve V. Modulation of myocardial energy metabolism with mildronate – an effective approach in the treatment of chronic heart failure. Proc. Latv. Acad. Sci. 2001;55:73–9.
21. World Health Organization Statistical Information System 2015. www.who.int/whosis/

Статья поступила в редакцию 19.06.17

МЕТАМАКС

(МЕТАМАХ)
Мельдоній

- Оптимізує споживання кисню¹
- Збільшує толерантність до фізичного навантаження¹
- Покращує якість життя в період одужання¹



Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 100 мг.
Капсули. 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 250 мг.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

Показання. У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I–III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження, у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Геміфтальмія і кроволиви у сітківку, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії. Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; підвищення внутрішньо-черепного тиску; органічні ураження центральної нервової системи; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньовенно або внутрішньо. Захворювання серця та судинної системи, порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500–1000 мг (5–10 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Тривалість курсу лікування 4–6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2–3 рази на рік. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит. Головні болі, парестезії, тремор. Серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія. Підвищення/зниження артеріального тиску. Втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм та інші. Улаковка. По 5 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці. По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. № UA/3572/02/01, № UA/3572/01/01. Наказ МОЗ України № 687 від 21.10.2015 р., № 661 від 09.10.2015 р.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Тівомакс -Дарниця

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД



Якість підтверджена
сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,*}



*при виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1,2
ІХС – ішемічна хвороба серця, ХСН – хронічна серцева недостатність, АГ – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA). Розчин для інфузій. 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангіопатія. ІХС. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. ХСН. АГ. Гіперхолестеринемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реконвалесценції. Затримка розвитку плода. Преeklampsія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату, Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно. Добова доза препарату – 100 мл розчину. Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в паці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЯДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця. Р. П. МОЗ України № UA/13827/01/01. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014. 1. Березин А.Е. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань; перспективи фармакологічної корекції донаторами оксида азота. – Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua. 2. Чурсина Т.Я. і др. Самая мощественная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – Therapia, № 5 (109) 2016.

UA, TIV16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця