

УДК 615.03

С.А. Семенчук¹, О.А. Яковлева¹, Т.В. Стоцкая²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА L-ГЛУТАМАТА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОРРЕКТОРА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница,²Профсоюзный санаторий «Хмельник», г. Хмельник

Резюме. В статье приводятся результаты собственных исследований, касающихся изучения влияния L-аргинина L-глутамата как метаболического корректора у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Данные получены в постинфарктном отделении профсоюзного санатория г. Хмельник. В исследовании принимали участие 99 больных с постинфарктным кардиосклерозом, стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Больные группы сравнения (n=49) продолжали принимать базисную терапию, в то время как пациенты основной группы (n=50) дополнительно принимали препарат L-аргинин L-глутамат. Установлено, что добавление L-аргинина L-глутамата к базисной антиангинальной терапии, ведет к статистически достоверному уменьшению среднего количества ангинозных приступов и суточной потребности в нитроглицерине, по сравнению с исходными данными. Уменьшение данных показателей к окончанию курсовой терапии было статистически

значимо выше в группе, получавших L-аргинин L-глутамат, относительно группы пациентов, которые принимали исключительно базисную терапию ишемической болезни сердца (ИБС). Включение L-аргинина L-глутамата в состав комплексной терапии у больных со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК обеспечивает сокращение количества эпизодов ишемии за сутки – на 52,3 %, общую длительность эпизодов ишемии за сутки – на 41 %, что достоверно больше, по сравнению с показателями пациентов, принимавших лишь базисную терапию ИБС. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения метаболического активного препарата L-аргинина L-глутамата в схему лечения больных с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, суточное мониторирование ЭКГ, L-аргинин L-глутамат.

Введение. Ассоциация кардиологов Украины и Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов Украины объявили 2016 – «Годом сердца в Украине», что свидетельствует о важности проблемы сердечно-сосудистой патологии в Украине и мире, несмотря на большие усилия, направленные на ее профилактику и лечение.

По оценкам ученых, в 2013 году от сердечно – сосудистых заболеваний умерло 17,3 миллиона человек, что составило 30 % всех случаев смерти в мире, из них 7,3 миллиона от ишемической болезни сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда, а к 2030 году прогнозируется, что эта цифра составит около 23600000 человек. Тенденция в Украине к сокращению средней продолжительности жизни (до 65 лет в 2014), особенно мужчин (на 10-12 лет меньше, чем в европейских странах), вызывает особое беспокойство [2, 3].

Ключевым звеном 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]. Вазопротекторные функции NO, кроме участия в регуляции сосудистого тонуса, заключаются в снижении клеточной пролиферации, уменьшении активации и адгезии лейкоцитов к эндотелию, уменьшении адгезии и агрегации тромбоцитов с предупреждением развития тромбоза, подавлении синтеза эндотелина-1 – мощного эндогенного вазоконстриктора и стимулятора пролиферации и миграции миоцитов сосудистой стенки [4, 6, 7].

Учитывая данный факт, использование природного предшественника NO – L-аргинина, является патогенетически обусловленным. Среди препаратов, содержащих аргинин, интерес вызывает препарат Глутаргин, выпускаемый ООО Фармацевтической компанией «Здоровье» [1].

Цель исследования. Оценить эффективность применения L-аргинина L-глутамата как метаболического корректора у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы. Нами проведено исследование эффективности и переносимости L-аргинина L-глутамата (Глутаргин, ООО «Здоровье», Украина) в сочетании с базисной терапией без применения препаратов, влияющих на метаболизм миокарда, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

Проведено обследование и лечение 99 пациентов, из них 71 % мужчин и 29 % женщин. Средний возраст 55,2±2,3 лет. Все больные проходили лечение на базе отделения реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний Клинического санатория «Хмельник» (Винницкая область). Все больные до момента включения в исследование получали адекватную антиангинальную терапию, которая не менялась в течение всего периода наблюдения. Бета-адреноблокаторы и ацетилсалициловую кислоту получали 99 (100 %) пациентов, нитраты – 67 (69 %), ингибиторы АПФ – 72 (73 %), антагонисты кальция – 51 (52 %). Больные группы сравнения (n=49) продолжали принимать базисную терапию, в то время как пациенты основной группы (n=50) дополнительно получали L-аргинин L-глутамат в/в, капельно по 5 мл

40 % раствора на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия в течении 7 дней, с переходом на таблетированую форму по 0,75 г 3 раза в день на протяжении 4 недель.

Критериями включения в исследование были пациенты со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, наличие инфаркта миокарда в анамнезе > 6 месяцев. Диагноз верифицировали соответственно Приказу МЗО Украины от «23» ноября 2011г. № 816.

Критерии исключения: онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе сроком до 6 месяцев, выраженный аортальный стеноз, атриовентрикулярная блокада II-III степени, выраженные нарушения сердечного ритма, тромбоз сосудов, цирроз печени, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы в стадии декомпенсации, острые и хронические заболевания почек, острая сердечная недостаточность, прием каких-либо лекарственных средств, влияющих на метаболизм миокарда (триметазидин, тиатриазолин, милдронат, кокарбоксылаза, АТФ и др.) на протяжении 1 месяца до включения в исследование.

Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинических симптомов (при этом регистрировали частоту и продолжительность приступов стенокардии, суточную потребность в таблетках нитроглицерина). В начале и в конце курсовой терапии проводили суточное мониторирование ЭКГ за методом Холтера с анализом следующих показателей: количество эпизодов ишемии миокарда за сутки, общая длительность эпизодов ишемии за сутки, средняя длительность эпизода ишемии за сутки.

Все больные дали письменное информированное согласие перед включением их в исследование, которое проводили в соответствии с анализом принципами Хельсинкской декларации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.), «Microsoft® Excel 2010» (Microsoft®). При анализе данных использовали методы непараметрической статистики. Полученные данные представлены в виде средней и стандартной ошибки сре-

дного. Для сравнения показателей двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Статистически достоверными считали различия между показателями при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Все пациенты закончили исследование в соответствии с протоколом.

Анализ исходных данных по количеству ангинозных приступов и количеству принятых таблеток за сутки в обеих группах статистически значимо не различались. До начала лечения количество приступов стенокардии за сутки составляло в основной группе $1,5 \pm 0,4$, в группе сравнения – $1,3 \pm 0,3$ ($p > 0,05$). Контрольное исследование через месяц лечения у пациентов основной группы, принимавших L-аргинин L-глутамат в составе комплексной терапии, показало достоверное уменьшение количества ангинозных приступов на 53,3 % ($p < 0,05$), при этом суточная потребность в таблетках нитроглицерина также достоверно снизилась на 46,1 % ($p < 0,05$). В группе пациентов, принимавших только базисную терапию, количество приступов уменьшилось на 32,2 % ($p < 0,05$), а суточная потребность в нитроглицерине – на 29,5 % ($p < 0,05$).

В ходе исследования отмечено снижение функционального класса (ФК) стенокардии: до лечения у пациентов основной группы II ФК определен у 22 больных, III ФК – у 28. После терапии L-аргинином L-глутаматом III ФК стенокардии подтвержден у 20 с 28 пациентов, II ФК – у 30. В группе сравнения, исходно, II ФК определен у 24 больных, III ФК – у 25. В результате лечения III ФК стенокардии подтвержден у 21 с 25 пациентов, II ФК – у 28 (рис.).

Исходные показатели суточного мониторирования ЭКГ: количество эпизодов ишемии, общей и средней длительности эпизодов ишемии, достоверно не различались в обеих группах (табл. 1).

Результаты клинической эффективности L-аргинина L-глутамата подтверждены данными суточного мониторирования ЭКГ (табл. 2), согласно которым на фоне приема L-аргинина L-глутамата отмечалось статистически достоверное

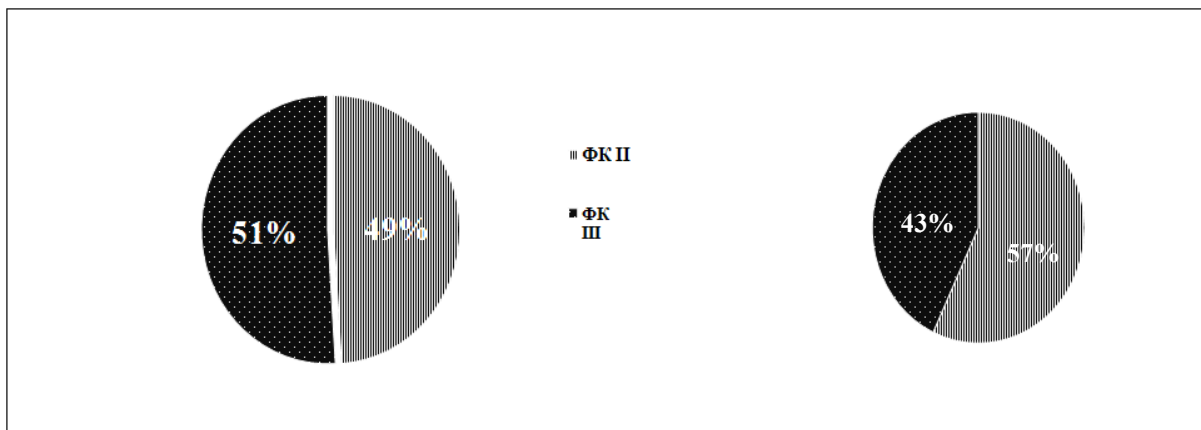


Рис. 1. Показатели функционального класса стенокардии в динамике лечения L-аргинин L-глутаматом

Таблиця 1

Показатели исходных данных суточного мониторинга ЭКГ в группах исследования

Показатель	Группа		p
	Основная (n=50)	Контрольная(n=49)	
Количество эпизодов ишемии за сутки	8,23±0,9	7,63±1,1	>0,05
Общая длительность эпизодов ишемии за сутки, мин	28,3±2,6	27,2±2,9	>0,05
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин	5,72±1,8	4,82±1,3	>0,05

Таблиця 2

Анализ динамики показателей суточного мониторинга ЭКГ в группах исследования

Показатель	Группа					
	Основная (n=50)			Контрольная(n=49)		
	Визит 1	Визит 2	p	Визит 1	Визит 2	p
Количество эпизодов ишемии за сутки	8,23±0,9	3,92±0,8	<0,05	7,63±1,1	5,63	<0,05
Общая длительность эпизодов ишемии за сутки, мин	28,3±0,6	16,7±1,5	<0,05	27,2±2,9	19,4	<0,05
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин	5,72±0,8	4,17±0,7	<0,05	4,82±1,3	3,70	<0,05

уменьшение количества эпизодов ишемии за сутки в конце исследования на 52,3 % ($p<0,05$) и на 26,2 % ($p<0,05$) в группе сравнения. Общая длительность эпизодов ишемии за сутки сократилась на 41 % в основной группе, тогда как в группе сравнения – на 29 %. Средняя длительность эпизода ишемии уменьшилась на 27,1 % в основной группе, в группе сравнения – на 23,2 %.

Выводы

1. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что применение метаболически активного препарата L-аргинина L-глутамата на фоне базисной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца ведет к статистически достоверному уменьшению среднего количества ангинозных приступов и суточной потребности в нитроглицерине, по сравнению с исходными данными.

2. Уменьшение данных показателей к окончанию курсовой терапии было статистически значимо выше в группе, получавших L-аргинин L-глутамат, относительно группы пациентов, которые принимали исключительно базисную терапию ишемической болезни сердца.

Включение L-аргинина L-глутамата в состав комплексной терапии у больных с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардии напряжения II-III ФК обеспечивает сокращение количества эпизодов ишемии за сутки – на 52,3 %, общую длительность эпизодов ишемии за сутки – на 41 %, что достоверно больше, по сравнению с показателями пациентов, принимавших лишь базисную терапию ишемической болезни сердца.

Препарат L-аргинин L-глутамат рекомендуется для использования в комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения II-III ФК в

дозировке 5 мл 40 % раствора на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия в течении 7 дней с переходом на таблетированную форму по 0,75 г 3 раза в день на протяжении 4 недель.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективным направлением данного исследования является изучение долгосрочных эффектов L-аргинина L-глутамата у пациентов с ИБС.

Данная работа выполнена в соответствии с плановой научно-исследовательской работой кафедры клинической фармакологии и клинической фармакологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова «Органопротекторна ефективність та безпека метаболічних коректорів у терапії коморбідних патологічних станів» (№ госрегистрации: 0114U000195).

Литература

1. Бабак О.Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение: Монография / О.Я. Бабак. – Харьков – Луганск: Элтон-2, 2005. – 456 с.
2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Укр. кардіол. ж. – 2014. – № 3. – С. 45-52.
3. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>.
4. Зотова И.В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зотова // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 57-67.
5. Кремец К.Г. Эндотелиальная дисфункция и ее роль в патогенезе атеросклероза / К.Г. Кремец // Практ. ангиол. – 2009. – № 7 (26). – С. 35-36.
6. Frostegard J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease / J. Frostegard // BMC Medicine. – 2013. – Vol. 11. – P. 117-121.
7. Vane J.R. Regulatory functions of the vascular endothelium / I.R. Vane, E.E. Anggard, R.M. Batting // New. Engl. J. of Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 27-36.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТУ ЯК
МЕТАБОЛІЧНОГО КОРЕКТОРА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ
З ПОСТІНАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ**

С.А. Семенчук, О.О. Яковлева, Т.В. Стоцька

Резюме. У статті наводяться результати власних досліджень, що стосуються вивчення впливу L-аргініну L-глутамату як метаболічного коректора у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом. Дані отримані в постінфарктному відділенні профспілкового санаторію м. Хмільник. У дослідженні брали участь 99 пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, стабільною стенокардією напруги II-III ФК. Хворі групи порівняння (n=49) продовжували приймати базисну терапію, у той час як пацієнти основної групи (n=50) додатково приймали L-аргінін L-глутамат. Встановлено, що додавання L-аргініну L-глутамату до базисної антиангінальної терапії веде до статистично вірогідного зменшення середньої кількості ангінозних нападів та добової потреби в нітрогліцерині, порівняно з вихідними даними. Зменшення даних показників до закінчення курсової терапії було достовірно вище в групі, які отримували L-аргінін L-глутамат, щодо групи пацієнтів, які приймали виключно базисну терапію ІХС. Включення L-аргініну L-глутамату до складу комплексної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруги II-III ФК забезпечує скорочення кількості епізодів ішемії за добу – на 52,3 %, загальну тривалість епізодів ішемії за добу – на 41 %, що достовірно більше, порівняно з показниками пацієнтів, які приймали лише базисну терапію ІХС. Отримані дані свідчать про доцільність включення метаболічно активного препарату L-аргініну L-глутамату в схему лікування хворих на ішемічну хворобу серця.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, добове монітування ЕКГ, L-аргінін L-глутамат.

**EFFICIENCY OF L-ARGININE L-GLUTAMATE AS A METABOLIC CORRECTOR
IN PATIENTS WITH POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS**

S.A. Semenchuk, O.O. Yakovleva, T.V. Stotskaya

Abstract. The article presents the results of our own research of the effect of L-arginine L-glutamate as a metabolic corrector in patients with post-infarction cardiosclerosis. The findings were obtained in the post-infarction department of the trade-union sanatorium "Khmilnyk". 99 patients with post-infarction cardiosclerosis and stable angina pectoris were involved in the study. The patients of the comparison group (n=49) continued to receive a standard treatment, while the patients of the main group (n=50) received additional L-arginine L-glutamate drug. It was found that additional usage of L-arginine L-glutamate led to a reliable significant decrease of angina attacks number by 54,5 %, while the daily nitroglycerin consumption was significantly decreased by 53,9 %. There was also a decrease in daily ischemia episodes by 52,3 %, general duration of ischemia episodes by 41 % according to ECG monitoring. These data allowed to recommend including L-arginine L-glutamate in the scheme of treatment of patients with coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease, ECG monitoring, L-arginine L-glutamate.

Pirogov National Medical University (Vinnytsya)
Trade-union sanatorium "Khmilnyk" (Khmilnyk)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 132-135

Надійшла до редакції 22.11.2016 року