

2. Проведення в ранньому післяопераційному періоді у хворих на розлитий перитоніт III–B ступеня тяжкості повторних відкритих санацій очеревинної порожнини не нормалізує показники ПОЛ та ОМБ, наслідком чого є виснаження резервів ферментів антиоксидантного захисту.

3. Застосування в комплексному лікуванні розповсюджених форм перитоніту даларгіну й тіосульфату натрію нормалізує показники ПОЛ, ОМБ і АОЗ у хворих III–A ступеня тяжкості й сприяє тенденції до покращання їх у пацієнтів III–B ступеня в ранньому післяопераційному періоді.

Література. 1. Барабой В.А., Сутковий Д.А. Окислительно-антиоксидантний гомеостаз в нормі и при патологии.– К.: Чернобыльинтеринформ, 1997.– Ч.1.– 202с. 2. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях //Клин. мед.– 1981.– Т.59, №10.– С.38-42. 3. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови //Укр. биохим. журн.– 1992.– Т.64, №2.– С.3-15. 4. Ерюхин И.А., Вагнер В.К., Белый В.Я. Воспаление как общебиологическая реакция. Ленинград, «Наука».– 1989.– 260с. 5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы //Лаб. дело – 1988.– №1.– С.16-19. 6. Кузнецов В.А., Чуприн В.Г., Анисимов А.Ю. Молекулы средней массы до и после детоксикации у больных перитонитом// Хирургия. – 1993.– №9.– С.12-15. 7. Меццишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми крові //Буковинський медичний вісник.– 1998.– Т.2, №1.– С.156-158. 8. Меццишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків//Буковинський медичний вісник.– 1999.– Т.3, № 1.– С.187-197. 9. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований// Пат. физ. и эксп. тер.– 1960.– № 4.– С.76-84. 10. Шалимов А.А., Шапошников В.И., Пинчук М.П. Острый перитонит.–Киев: Наукова думка., 1981– 288 с. 11. Погосян Г.Г., Налбандян Р.М. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином// Биохимия.– 1983.– Т.48, №7.– С.1129-1130. 12. Glauser M.P., Zannet G., Baumgartner J.D., Cohen J. Septic shock: pathogenesis// Lancet.– 1991.– Vol.338.– P.732-736. 13. Tunger P., Kagol E., Olbek R. et al.

THE USE OF ANTIOXIDANT THERAPY IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PURULENT PERITONITIS

V.P.Poliyvi, I.F.Meshchysyn, S.V.Poliyva

Abstract. The antioxidant and oxidant condition of patients with diffuse peritonitis at its toxic stage of the course and the use of dalargin and sodium thiosulfate in multimodality treatment have been investigated. It has been established that the processes of lipid peroxidation (LP), oxidation protein modification (OPM) are activated in the patients' blood with further exhaustion of the antioxidant defense system (AOD). This has an important diagnostic value. The use of dalargin and sodium thiosulfate (STS) in multimodality treatment lowers the activity of lipid peroxidation.

Key words: lipid peroxidation, protein oxide modification, peritonitis, dalargin, sodium thiosulfate.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 7.02.2001 року

УДК 616.12-009.72-085:57.042.2

І.І.Глашук, С.І.Гречко

ІРБЕЗАРТАН ТА ЕНАЛАПРИЛ У КОМПЛЕКСНІЙ АНТИАНГІНАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОГРЕСУЮЧОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Кафедра госпітальної терапії, ЛФК та СМ (зав. - проф. В.К.Ташук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. З метою вивчення ефективності ірбезартану та еналаприлу при ішемічній хворобі серця обстежено 54 хворих на прогресуючу стенокардію з використанням холтерівського

моніторингу ЕКГ, яке проводили при поступленні в клініку та через чотири тижні терапії. Встановлено властивість препаратів потенціювати антиішемічний та антиаритмічний ефекти традиційної терапії у пацієнтів із прогресуючою стенокардією.

Ключові слова: прогресуюча стенокардія, лікування, ірбезартан, еналаприл.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є важким, розповсюдженим захворюванням, яке спричиняє стійку втрату працездатності та смерть хворих. За останні роки в Україні відмічається зростання захворюваності і смертності від ІХС, відповідно, на 26 і 32,6%, хірургічне лікування забезпечує лише 2,2% розрахункових потреб [2]. Наведені факти обумовлюють постійне спрямування дослідників у пошуках нових напрямків фармакологічного впливу на перебіг захворювання, одним з яких є використання препаратів, що пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА). Ефективність використання ІАПФ у пацієнтів з ІХС доведена в багатоцентрових дослідженнях (SAVE, CONSENSUS, AIRE, CATS, PRACTICAL), БРА – при хронічній серцевій недостатності (СН) в дослідженнях ELITE, RESOLVD. В останні роки відмічаються спроби використати БРА у хворих на ІХС, але результати цих досліджень суперечливі [6, 8, 9], що свідчить про актуальність проблеми та необхідність її подальшого вивчення.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз ефективності ірбезартану та еналаприлу при використанні їх у комплексній антиангінальній терапії у хворих на прогресуючу стенокардію (ПС).

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на ПС (всі чоловіки) віком від 37 до 63 років (у середньому $54,3 \pm 1,9$ року). Супутню артеріальну гіпертензію діагностовано у 29 (53,7%) пацієнтів, СН I стадії – у 15 (27,8%) хворих, ІІА стадії – у 21 (38,9%) хворого. Після первинного обстеження всім хворим призначали базисну антиангінальну терапію, яка включала аспірин, гепарин, пролонговані нітрати та бета-адреноблокатори. Далі пацієнти були розділені на три групи: хворі I групи (n=19) отримували тільки базисну терапію, II групи (n=18) – додатково еналаприл у добовій дозі 5-10 мг (у два прийоми), III групи (n=17) – додатково ірбезартан у добовій дозі 75-150 мг (один раз на добу). Добова доза препаратів залежала від висхідного рівня артеріального тиску (АТ) і ступеня його зниження після першого прийому. Для оцінки ефективності лікування всім хворим після госпіталізації та через чотири тижні терапії проводилося добове холтеровське моніторування ЕКГ. Математичний аналіз отриманих результатів проведений за допомогою електронних таблиць “Excel-5” та статистичної програми “Statistica for Windows v. 5.0” (“Stat Soft”, США) із розрахунком середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У проведеному дослідженні відмічали високу переносимість ірбезартану: у жодному випадку побічних реакцій не відмічалось. При використанні еналаприлу двом пацієнтам була зменшена доза препарату до 5 мг через розвиток гіпотензії до 95/60 мм рт. ст. і одному відмінено, у зв'язку з розвитком сухого кашлю.

Під впливом еналаприлу у пацієнтів II групи спостерігали суттєве зниження систолічного АТ (з 165 ± 12 до 131 ± 9 мм рт. ст., $p < 0,02$) та діастолічного АТ (з 95 ± 6 до 81 ± 3 мм рт. ст., $p < 0,02$). Аналогічна тенденція відмічалась і у хворих на ПС III групи: систолічний АТ зменшився з 167 ± 11 до 130 ± 10 мм рт. ст. ($p < 0,01$), діастолічний – з 96 ± 5 до 82 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,02$). Максимальний гіпотензивний ефект еналаприлу відмічали на 2-3 тижні терапії, ірбезартану – на 3-4 тижні. У контрольній I групі відмічалася тенденція до зниження систолічного (з 161 ± 10 до 49 ± 8 мм рт.ст., $p > 0,2$) і діастолічного АТ (з 95 ± 5 до 88 ± 4 мм рт. ст., $p > 0,2$).

На фоні лікування в обстежених пацієнтів із ПС відмічався виражений антиангінальний ефект: добова кількість епізодів больової ішемії міокарда (нБІМ) та їх загальна тривалість (тБІМ), згідно даних ХМ ЕКГ, достовірно зменшувались у всіх трьох групах (таблиця). Перевагою еналаприлу та ірбезартану було більш суттєве зменшення кількості і тривалості епізодів безбольової ішемії міокарда (нББІМ та тББІМ). Суттєво також різнився вплив лікування на електричну нестабільність міокарда: зменшення добової кількості надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) і, особливо, шлуночкових (ШЕ) було більш вираженим у пацієнтів II та III груп, порівняно з хворими I групи, що вказує на додаткові антиаритмічні властивості еналаприлу й ірбезартану.

Динаміка показників ХМ ЕКГ на фоні лікування

Показники	Величина показника (М±m)											
	I група			II група			III група			P		
	до лікування	після лікування	P	до лікування	після лікування	P	до лікування	після лікування	P	до лікування	після лікування	P
nБІМ	2,1±0,3	1,3±0,1	<0,01	2,4±0,4	1,2±0,1	<0,001	2,3±0,4	1,1±0,1	<0,001	2,3±0,4	1,1±0,1	<0,001
tБІМ	46,5±7,8	28,8±5,4	<0,05	49,4±8,5	26,1±4,8	<0,02	51,8±7,4	32,5±5,7	<0,05	51,8±7,4	32,5±5,7	<0,05
nББІМ	5,6±0,5	3,9±0,3	<0,001	6,1±0,6	1,9±0,2	<0,001	6,5±0,6	2,2±0,3	<0,001	6,5±0,6	2,2±0,3	<0,001
tББІМ	135,3±13,8	86,0±7,9	<0,001	141,5±14,5	63,0±8,1	<0,001	135,7±13,9	59,1±6,8	<0,001	135,7±13,9	59,1±6,8	<0,001
ШЕ	135,6±19,2	91,7±14,3	<0,05	139,8±20,3	65,8±12,1	<0,001	134,1±19,8	70,3±11,4	<0,001	134,1±19,8	70,3±11,4	<0,001
НШЕ	79,3±10,8	50,1±6,8	<0,02	70,2±9,9	37,5±5,3	<0,001	75,6±12,3	35,9±4,7	<0,001	75,6±12,3	35,9±4,7	<0,001

Таким чином, еналаприл й ірбезартан потенціюють антишемічний та антиаритмічний ефекти традиційної терапії у хворих на ІС. Додаткове призначення препаратів сприяє зниженню епізодів ББІМ, що покращує клінічний контроль за перебігом ІХС.

Згідно отриманих результатів, лікувальний ефект ірбезартану суттєво не відрізнявся від еналаприлу за терапевтичною ефективністю, але краще переносився. За даними літератури, БРА, спричиняючи аналогічний ефект, мають ряд переваг перед ІАПФ. Володіючи високою специфічністю і запобігаючи дії ангіотензину II на рівні тканинних рецепторів, ці препарати забезпечують більш повну блокаду ренін-ангіотензинової системи і практично не викликають характерних для ІАПФ побічних ефектів – сухого кашлю та ангіоневротичного набряку, які пов'язані з накопиченням брадикініну [1,5]. Перші клінічні дослідження присвячені вивченню використання цих препаратів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічною СН [3,4]. Отримані результати свідчать про їх достатню ефективність та безпечність. На сьогоднішній день більшість дослідників [6,7,9] вважає щонайменше однаковою ефективність БРА у випадках традиційного використання ІАПФ. Але потрібно проведення подальших, більш глибоких та масштабних клінічних досліджень, направлених на вивчення ефектів тривалого використання БРА, їх впливу на прогноз та виживання хворих на ІХС.

Висновки.

1. Включення еналаприлу чи ірбезартану в комплексну антиангінальну терапію потенціують антишемічний та антиаритмічний ефекти традиційних засобів у лікуванні хворих на прогресуючу стенокардію.

2. Лікувальні ефекти ірбезартану суттєво не відрізняються від еналаприлу за терапевтичною ефективністю, але препарат краще переноситься.

Література. 1. Бабаджан В.Д. Сравнительная характеристика антагонистов рецепторов к ангиотензину II и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при лечении артериальной гипертонии // Укр. кардіол. журн. - 2000. - № 5-6. - С.34-40. 2. Коваленко В.М., Дорогой А.П. Кардіологія в Україні: стан та напрямки реформ // Укр. кардіол. журн. - 1998. - № 10, додаток. - С. 47-48. 3. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (механизмы действия, первые клинические результаты) // Кардиология. - 1998. - №4. - С.36-48. 4. Adams M.A., Tri-

deau L. Irbesartan: review of pharmacology and comparative properties // *Can. J. Clin. Pharmacol.* - 2000. - Vol.7, № 1. - P. 22-31. 5. *Anderson T.J., Elstein E., Haber H., Charbonneau F.* Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 16, № 5. - P. 60-66. 6. *Dina R., Jafari M.* Angiotensin II-receptor antagonists: an overview // *Am. J. Health Syst. Pharm.* - 2000. - Vol. 57, № 13. - P.1231-1241. 7. *Hope S., Brecher P., Chobanian A.V.* Comparison of the effects of AT1 receptor blockade and angiotensin converting enzyme inhibition on atherosclerosis // *Am. J. Hypertens.* - 1999. - Vol.12, № 1. - P.28-34. 8. *Kirk J.K.* Angiotensin-II receptor antagonists: their place in therapy // *Am. Fam. Physician.* - 1999. - Vol. 59, № 11. - P. 3140-3148. 9. *Markham A., Spencer C.M., Jarvis B.* Irbesartan: an updated review of its use in cardiovascular disorders // *Drugs.* - 2000. - Vol. 59, № 5. - P.1187-1206.

♦

IRBESARTAN AND ENALAPRIL IN COMPLEX ANTIANGINAL THERAPY OF PATIENTS WITH PROGRESSIVE ANGINA

I.I. Ilashchuk, S.I. Grechko

Abstract. With the purpose to study the efficacy of irbesartan and enalapril in the treatment of ischemic heart disease 54 patients with progressive angina were examined by means of Holter ECG monitoring on admission to the hospital and after a 4-week treatment period. It was shown that these drugs increased the antiischemic and antiarrhythmic effects of traditional therapy in patients with progressive angina.

Key words: progressive angina, treatment, irbesartan, enalapril.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 13.09.2000 року