

**ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”**

ВІСНИК

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 264 від 10.12.1993 р.

Журнал включено до Міжнародної
наукометричної бази даних Index
Scopernicus

Рекомендовано до видання вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський дер-
жавний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”
(протокол № 6 від 29.05.2018 р.)

Журнал включено до Переліку наукових
фахових видань України,
в яких можуть публікуватись
результати дисертаційних робіт
на здобуття наукового ступеня
кандидата та доктора медичних наук,
згідно з наказом МОН України від
07.10.2015 р. № 1021

Засновник і видавець:
ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

Адреса редакції:
Журнал “Вісник наукових досліджень”
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Шеф-редактор – І. В. Жулкевич
Комп'ютерна верстка – З. В. Яскілка
Редагування і коректура – О. П. Шпак
В. В. Марченко

©“Вісник наукових досліджень”
науково-практичний журнал, 2018

- ◆ **Огляди та власні дослідження**
- ◆ **Внутрішні хвороби**
- ◆ **Хірургія**
- ◆ **Акушерство та гінекологія**
- ◆ **Неврологія та психіатрія**
- ◆ **Педіатрія**
- ◆ **Стоматологія**
- ◆ **Експериментальні дослідження**
- ◆ **Обмін досвідом**

2₍₉₁₎

МЕТАБОЛІТОТРОПНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІЇ У ПОЄДНАННІ З СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Резюме. При лікуванні гіпертонічної хвороби (ГХ), стабільної ішемічної хвороби серця (СІХС) надзвичайно важливим є корекція метаболічних факторів кардіоваскулярного ризику із використанням антиоксидантів та донаторів монооксиду нітрогену (NO).

Мета дослідження – вивчити ефективність лікування хворих на ГХ ІІ стадії в поєднанні з СІХС шляхом впливу на показники ліпідного та вуглеводного обмінів, інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і функцію ендотелію кверцетином (корвітином) і аргініном гідрохлоридом (тівортином).

Матеріали і методи. У дослідження включено 56 хворих на ГХ ІІ ст. в поєднанні з СІХС, які були рандомізовані в дві групи. В першу групу ввійшли 24 пацієнти, яким проводили загальноприйнятну базисну терапію (БТ). Пацієнтам другої групи (32 особи) перші 6 днів, крім БТ, виконували інфузійну терапію корвітином (0,5 г), а в наступні 6 днів – тівортином по 100 мл розчину внутрішньовенно з подальшим переходом на амбулаторний прийом пероральної його форми по 10 мл 2 рази на добу протягом двох тижнів.

Результати досліджень та їх обговорення. Використання корвітину і тівортину на тлі БТ у хворих на ГХ ІІ ст. в поєднанні з СІХС призвело до достовірного покращання показників ліпідогамі, зменшення концентрації глюкози плазми, імунореактивного інсуліну (ІРІ), індексу НОМА-ІR, малонового альдегіду (МА) плазми та еритроцитів. З боку антиоксидантного захисту (АОЗ) відмічено достовірне зростання вмісту глутатіону відновленого (ГВ), підвищення активності глутатіонпероксидази (ГП), каталази (КТ). Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO на 22,2 %, ендотеліального судинного фактора росту VEGF-A – на 38,2 %. Більш суттєвою динаміка показників є у пацієнтів з генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; ішемічна хвороба серця; показники метаболізму; корвітин, тівортин.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія (АГ) є найрозповсюдженішим серцево-судинним захворюванням у світі [1, 2]. В Україні АГ займає перше місце в структурі поширеності серед хвороб системи кровообігу в дорослого населення. Чисельність хворих з АГ в Україні у 2016 р. сягнула 10 млн 421 тис. [3].

На цей час проводять численні дослідження щодо вивчення ролі різноманітних генів у розвитку АГ [4]. Велику увагу науковці приділяють дослідженню поліморфізму пероксисомальних проліфераторактиваційних рецепторів (PPAR α , PPAR β / δ , PPAR γ) – транскрипційних факторів з родини ядерних гормональних рецепторів [5].

При діагностиці та лікуванні АГ необхідно враховувати не тільки рівень артеріального тиску, а й наявність супутніх факторів ризику [6], під впливом яких сумарне значення його може значно збільшуватись. Надзвичайно важливим є вивчення впливів нових, переважно метаболічних та прозапальних факторів кардіоваскулярного ризику [7], а також пошук метаболічних порушень, властивих АГ, та їх медикаментозної корекції [8].

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування хворих на ГХ ІІ ст. в поєднанні із СІХС шляхом впливу на показники ліпідного обміну, інтенсивність ПОЛ і функцію ендотелію інгібітором 5-ліпоксигенази кверцетином (корвітином) і донатором NO – аргініном гідрохлоридом (тівортином).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 56 хворих на ГХ ІІ ст. 1–3 ступенів у поєднанні з СІХС (стенокардія напруження I–II функціональних класів). Вік від 36 до 74 роки. Контрольну групу склали 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

Залежно від програм лікування усі хворі були рандомізовані в дві групи. В першу групу ввійшли 24 пацієнти, які отримували комплексну БТ (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію, нітрати, бета-адреноблокатори, статини, антиагреганти). Пацієнтам другої групи (32 особи) перші 6 днів на тлі БТ проводили інфузійну метаболічну терапію корвітином

(0,5 г), а в наступні 6 днів – тівортином по 100 мл розчину внутрішньовенно з подальшим переходом на амбулаторний прийом пероральної його форми по 10 мл 2 рази на добу протягом двох тижнів.

Досліджували вміст глюкози у сироватці крові натще з використанням набору тест-систем (BIO-LA-TEST, компанії Erba Lachema, Чехія). Рівень у крові інсуліну натще визначали з використанням стандартних наборів фірми “Monobind Inc.”, (США) методом імуноферментного аналізу. Нормальними величинами концентрації інсуліну натще вважали для чоловіків до 25 мкОд/мл, для жінок – до 23 мкОд/мл. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment – НОМА) з визначенням показника НОМА-ІR, який обчислювали за формулою: інсулін крові натще (мкОд/мл) x глюкоза плазми крові натще (ммоль/л)/22,5.

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП “Філісіт-Діагностика”. Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald: ХС ЛПНЩ = ЗХС – ХС ЛПВЩ – ТГ/2,2.

Про стан ПОЛ та АОЗ до та після лікування судили за рівнями МА у плазмі та еритроцитах, вмістом у плазмі ГВ, ГП, КТ.

Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумарним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) у плазмі крові. Дослідження вмісту ендотеліального судинного фактора росту людини (VEGF-A) в сироватці крові проводили імуноферментним методом із використанням стандартного набору “Human VEGF-A ELISA” фірми RayBiotech, Inc. США.

Для визначення алелів поліморфної ділянки (Pro-12Ala) гена PPAR γ 2 (rs 1801282) використано метод полімеразної ланцюгової реакції. Досліджували ділянки генів

ампліфікували за допомогою специфічних праймерів ("Metabion", Німеччина). Специфічні фрагменти генів PPAR γ (Pro12Ala) ампліфікували із застосуванням комерційного набору 5x FIREPol[®] Master Mix Ready to Load (7,5 mM MgCl₂) (фірми "Solis BioDyne", Естонія). Генетичні дослідження проводили в Державному закладі "Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України".

Статистичну обробку результатів дослідження проводили шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро–Уїлко. Вірогідність змін у разі нормального розподілу у вибірках визначали за критерієм Стюдента, в інших випадках застосовували критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метаболічні показники у 56 хворих на ГХ II ст. в поєднанні з СІХС у процесі лікування наведено в таблиці 1. Встановлено позитивний вплив метаболітотропної терапії корвітином і тівортином на показники вуглеводного, ліпідного обмінів, ПОЛ та АОЗ крові, ендотеліального судинного фактора росту VEGF-A. Відзначено достовірне зменшення та нормалізацію вмісту глюкози крові (на 8,4 %), достовірне зменшення ІРІ (на 19,8 %) та НОМА-ІР (на 24,1 %). Концентрація ЗХС зменшилася на 8,6 % ($p < 0,05$), ТГ – на 17,2 % ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ – на 10,5 % ($p < 0,05$), вміст ХС ЛПВЩ збільшився на 21,42 % ($p < 0,05$). Встановлено достовірне зменшення концентрації МА плазми на 12,6 % та еритроцитів – на 10,2 %. Зниження інтенсивності процесів ПОЛ супроводжувалося активацією систем АОЗ: встановлено достовірне зростання вмісту ГВ на 10,0 %, підвищення активності ГП – на 5,8 % і КТ – на 22,1 %. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO на 22,2 %, ендотеліального судинного фактора росту VEGF-A – на 38,2 %.

У контрольній першій групі хворих динаміка вивчених показників метаболізму в процесі лікування виявилася несуттєвою.

Позитивні результати стаціонарного лікування пацієнтів із ГХ II ст. в поєднанні з СІХС з використанням корвітину і тівортину зберігаються і через 2 тижні амбулаторного лікування з використанням пероральної форми тівортину.

Наступним етапом роботи було вивчення ефективності метаболітотропної терапії пацієнтів залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2.

Метаболічні показники у 32 хворих на ГХ II ст. в поєднанні з СІХС із різними генотипами гена PPAR γ 2 в процесі стаціонарного лікування наведені в таблиці 2. Встановлено достовірний позитивний вплив метаболітотропної терапії корвітином і тівортином на метаболічні показники при обох генотипах гена PPAR γ 2.

У хворих із генотипом Pro/Pro гена PPAR γ 2 відзначено зниження вмісту глюкози крові на 6,7 %, ІРІ – на 10,7 %, НОМА-ІР – на 16,2 %. Концентрація ЗХС зменшилася на 5,0 %, ТГ – на 19,2 %, ХС ЛПНЩ – на 8,6 %, вміст ХС ЛПВЩ збільшився на 12,2 %. Відзначено достовірне зменшення концентрації МА плазми на 10,1 % та еритроцитів – на 6,0 %. Зниження інтенсивності процесів ПОЛ супроводжувалося активацією систем АОЗ: встановлено достовірне зростання вмісту ГВ на 10,3 %, підвищення активності ГП – на 6,3 % і КТ – на 10,7 %.

Більш істотні достовірні зміни показників метаболізму виявлено у пацієнтів із генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2. Після лікування встановлено достовірне зниження вмісту глюкози крові на 9,3 %, ІРІ – на 12,5 %, НОМА-ІР – на 20,1 %. Концентрація ЗХС зменшилася на 8,7 %, ТГ – на 19,5 %, ХС ЛПНЩ – на 13,8 %, вміст ХС ЛПВЩ збільшився на 17,2 %. Відзначено достовірне зменшення концентрації МА плазми на 14,3 % та еритроцитів – на 8,6 %.

Таблиця 1. Метаболічні показники у хворих на ГХ II ст. в поєднанні з СІХС під впливом лікування корвітином і тівортином упродовж 14 днів (M \pm m)

Показник	Здорові (n=26)	Контрольна група (базисна терапія) (n=24)		Основна група (базисна плюс метаболічна терапія) (n=32)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глюкоза натще (ммоль/л)	4,56 \pm 0,07	4,96 \pm 0,15*	4,88 \pm 0,13*	5,12 \pm 0,12*	4,69 \pm 0,14**
ІРІ натще (мкОд/мл)	11,06 \pm 1,14	16,02 \pm 1,33*	15,13 \pm 1,24*	15,77 \pm 1,19*	12,65 \pm 1,24**
НОМА-ІР	2,37 \pm 0,23	3,48 \pm 0,22*	3,32 \pm 0,25*	3,57 \pm 0,27*	2,71 \pm 0,29**
ЗХС (ммоль/л)	4,09 \pm 0,23	5,82 \pm 0,28*	5,68 \pm 0,25*	6,08 \pm 0,26*	5,56 \pm 0,20**
ТГ (ммоль/л)	1,14 \pm 0,07	1,67 \pm 0,17*	1,58 \pm 0,16*	1,75 \pm 0,19*	1,45 \pm 0,14**
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,39 \pm 0,03	1,02 \pm 0,04*	1,08 \pm 0,05*	0,98 \pm 0,04*	1,19 \pm 0,05**
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	2,48 \pm 0,08	3,97 \pm 0,25*	3,80 \pm 0,23*	4,10 \pm 0,27*	3,67 \pm 0,21**
МА плазми (мкмоль/л)	2,49 \pm 0,26	5,98 \pm 0,52*	5,55 \pm 0,57*	6,10 \pm 0,50*	5,33 \pm 0,49**
МА еритроцитів (мкмоль/л)	6,69 \pm 0,37	8,69 \pm 0,51*	8,22 \pm 0,44*	9,29 \pm 0,49*	8,34 \pm 0,35**
ГВ (ммоль/л)	0,86 \pm 0,04	0,66 \pm 0,04*	0,68 \pm 0,04*	0,60 \pm 0,03*	0,66 \pm 0,03**
ГП (нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв)	184,56 \pm 8,86	219,87 \pm 7,11*	223,14 \pm 6,23*	213,83 \pm 5,52*	226,21 \pm 4,43**
Каталаза (мкмоль за 1 хв на 1г Нв)	16,84 \pm 0,76	19,78 \pm 0,81*	20,13 \pm 1,04*	19,06 \pm 0,78*	23,29 \pm 0,75**
Кінцеві метаболіти NO (мкмоль/л)	21,14 \pm 0,78	25,27 \pm 1,68*	26,23 \pm 1,74*	25,84 \pm 1,69*	31,58 \pm 1,58**
VEGF-A (пг/мл)		65,47 \pm 7,94	72,12 \pm 9,33	68,74 \pm 8,55	95,04 \pm 11,03**

Примітки: 1) * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$);
2) ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Метаболічні показники у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II ст. у поєднанні з СІХС із різними генотипами гена PPAR γ 2 під впливом лікування корвітином і тівортином упродовж 14 днів (M \pm m)

Показник	ГХ II + ІХС (n=32)			
	Pro/Pro (n=26)		Pro/Ala (n=6)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глюкоза натще (ммоль/л)	5,24 \pm 0,18	4,89 \pm 0,14*	4,98 \pm 0,18	4,52 \pm 0,15**
ІРІ натще (мкОД/мл)	16,04 \pm 1,66	14,32 \pm 1,31*	15,33 \pm 1,62	12,04 \pm 1,45**
НОМА-ІR	3,84 \pm 0,37	3,22 \pm 0,42*	3,30 \pm 0,39	2,34 \pm 0,46**
ЗХС (ммоль/л)	5,98 \pm 0,43	5,68 \pm 0,39*	5,74 \pm 0,29	5,24 \pm 0,34**
ТГ (ммоль/л)	1,88 \pm 0,14	1,52 \pm 0,15*	1,64 \pm 0,18	1,32 \pm 0,17**
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	0,98 \pm 0,05	1,10 \pm 0,07*	1,10 \pm 0,12	1,29 \pm 0,11**
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	4,22 \pm 0,31	3,86 \pm 0,37*	3,91 \pm 0,35	3,37 \pm 0,29**
МА плазми (мкмоль/л)	6,35 \pm 0,36	5,71 \pm 0,41*	5,97 \pm 0,58	5,12 \pm 0,53**
МА еритроцитів (мкмоль/л)	9,12 \pm 0,40	8,58 \pm 0,52*	7,89 \pm 0,35	7,21 \pm 0,40**
ГВ (ммоль/л)	0,58 \pm 0,05	0,64 \pm 0,04*	0,62 \pm 0,05	0,70 \pm 0,04**
ГП (нмоль ГВ за 1 хв) на 1г Нв	207,12 \pm 8,73	220,12 \pm 7,14*	211,58 \pm 8,82	231,41 \pm 9,12**
Каталаза (мкмоль за 1хв на 1г Нв)	22,14 \pm 1,34	24,51 \pm 1,41*	24,55 \pm 1,91	27,94 \pm 1,67**

Примітки: 1) * – різниця вірогідна між групами з генотипом Pro/Pro після і до лікування (p<0,05);

2) ** – різниця вірогідна між групами з генотипом Pro/Ala після і до лікування (p<0,05).

зростання вмісту ГВ на 12,9 %, підвищення активності ГП – на 9,4 % і КТ – на 13,8 %.

Таким чином, після проведення двотижневої метаболіто-тропної терапії з використанням корвітину та тівортину у пацієнтів із ГХ II ст. в поєднанні з СІХС відбулося поліпшення вивчених показників метаболічного гомеостазу. Більш суттєвою динаміка показників є у хворих на ГХ II ст. в поєднанні з СІХС з генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Результати досліджень останніх років переконливо показали важливу роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) у розвитку серцево-судинних захворювань, у тому числі АГ та ІХС [9–12]. Важливе значення в розвитку ЕД надається оксидантному стресу, так як вільнорадикальне окиснення різко знижує продукцію NO ендотеліоцитами.

Активізацію процесів ПОЛ та пригнічення АОЗ у хворих на ГХ та ІХС довели у багатьох дослідженнях [13, 14], де обґрунтовано доцільність призначення антиоксидантів для їх профілактики і терапії. Загальновідома антиоксидантна активність біофлавоноїдів. Одним із найпотужніших антиоксидантів серед біофлавоноїдів є кверцетин [15].

До метаболіто-тропних кардіопротекторів можна віднести також L-аргінін – субстрат для синтезу NO. За нашими даними, метаболіто-тропна терапія пацієнтів із ГХ в поєднанні з СІХС із використанням тівортину (L-аргінін)

привело до статистично достовірного збільшення вмісту ендотеліального судинного фактора росту VEGF-A. Доведено, що NO є тригером зростання і диференціації клітин, що беруть участь в ангиогенезі за допомогою активізації конститутивної NO-синтетази, експресії фактора росту ендотелію судин [9].

ВИСНОВКИ 1. Метаболіто-тропна терапія корвітином і тівортином справила позитивний вплив на показники вуглеводного і ліпідного обміну, ПОЛ та АОЗ крові у хворих на ГХ II ст. в поєднанні з СІХС. Встановлено достовірне зменшення концентрації глюкози плазми, ІРІ, індексу НОМА-ІR, ЗХС, ХС ЛПНЩ, збільшення вмісту ХС ЛПВЩ, зменшення концентрації МА плазми та еритроцитів, зростання вмісту ГВ, підвищення активності ГП і КТ. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO, концентрації ендотеліального судинного фактора росту людини VEGF-A.

2. Більш суттєвою динаміка показників метаболізму під впливом метаболіто-тропної терапії є у пацієнтів із ГХ II ст. в поєднанні з СІХС із генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Перспективи подальших досліджень У хворих на ГХ в поєднанні з СІХС вивчити ефективність метаболіто-тропної терапії залежно від ступеня гіпертрофії лівого шлуночка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4 (30). – С. 61–157.

2. Epidemiology and Prevention. Quantifying Options for Reducing Coronary Heart Disease Mortality By 2020 / M. D. Huffman, D. M. Lloyd-Jones, H. Ning [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127, No 5. – P. 2477–2484.

3. Свіщенко Є. П. Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ / Є. П. Свіщенко, Л. А. Міщенко // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 6. – С. 14–23.

4. Целуйко В. Й. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця / В. Й. Целуйко, Л. М. Яков-

лева // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 5 (31). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37263>

5. Бабак О. Я. Гормональні зміни в жировій тканині хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння / О. Я. Бабак, А. О. Андреева // Укр. терапевт. журнал. – 2013. – № 1. – С. 63–67.

6. Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P. S. Lacy, S. V. Thom // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.

7. Свіщенко Є. П. Значення нетрадиційних факторів серцево-судинного ризику для розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби / Є. П. Свіщенко, Л. А. Міщенко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – Дод. 1. – С. 16–21.

8. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Ю. М. Сіренко, О. Л. Рековець, С. Ю. Савицький, Є. А. Павлюк // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 4. – С. 42–56.
9. Возможности повышения эффективности антигипертензивной терапии: роль донаторов оксида азота / В. Ю. Жаринова, Е. И. Парасюк, И. А. Самоць, Н. Н. Бенковская // Здоров'я України. – 2016. – № 1 (44). – С. 45–46.
10. Jensen H. A. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis / H. A. Jensen, J. L. Mehta // *Exp. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2016. – Vol. 14 (9). – P. 1021–1033.
11. Rajapakse N. W. Say NO to Obesity-Related Hypertension Role of the L-Arginine–Nitric Oxide Pathway / N. W. Rajapakse, G. A. Head, D. M. Kaye // *Hypertension.* – 2016. – Vol. 67 (5). – P. 813–819.
12. Secondary Prevention Strategy of Cardiovascular Disease Using Endothelial Function Testing / Y. Matsuzawa, R. R. Guddeti, T-G. Kwon [et al.] // *Circ. J.* – 2015. – Vol. 79 (4). – P. 685–694.
13. Показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та вміст монооксиду нітрогену у крові хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця / С. В. Білецький, Л. Ю. Ковальчук, О. А. Петринич [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – № 3 (67), ч. 2. – С. 125–128.
14. Бойко В. В. Показники ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, вміст кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену крові у хворих на гіпертонічну хворобу, коморбідну з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу / В. В. Бойко, С. В. Білецький // Буковинський медичний вісник. – 2017. – № 2 (82), ч. 2. – С. 12–15.
15. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О. Г. Резніков, О. М. Полумбрик, Я. Г. Бальон, М. О. Полумбрик // Вісн. НАН України. – 2014. – № 10. – С. 17–29.

Отримано 12.04.18

©V. V. Boiko, S. V. Biletskyi

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

METABOLITOTROPIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THE SECOND STAGE ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Summary. In the treatment of arterial hypertension (AH), stable ischemic heart disease (SIHD), correction of metabolic factors of cardiovascular risk using antioxidants and nitrogen monoxide (NO) donor agents is extremely important.

The aim of the study – to investigate the effectiveness of treatment of patients with AH of the II stage in conjunction with SIHD by influencing with Quercetin (Corvitin) and Arginine hydrochloride (Tivortin) upon the lipid and carbohydrate metabolism indices, the intensity of peroxide lipid oxidation (LPO), and the endothelial function.

Materials and Methods. The study involved 56 patients with AH of the II stage concomitant with SIHD, which were randomized into two groups. The 1st group consisted of 24 patients, who received a common baseline therapy (BT). Patients of the 2nd group (32 persons) received infusion Corvitin therapy (0.5 g) besides BT during the first 6 days, and 100 ml of intravenous Tivortin solution during the next 6 days, followed by the outpatient oral administration of 10 ml of Tivortin 2 times per day during two weeks.

Results and Discussion. The use of Corvitin and Tivortin against the background of BT in patients with AH of the II stage in combination with SIHD has led to a significant improvement of lipidogram indices, decreased plasma glucose concentration, immunoreactive insulin (IRI), HOMA-IR index, plasma malonic aldehyde (MA) and erythrocytes. Reliable increase in the content of reduced glutathione (RG), increased activity of glutathione peroxidase (GP), catalase (CT) has been marked from the side of antioxidant protection (AOP). There was a significant increase in the content of end-metabolites of NO by 22.2 %, of the endothelial vascular growth factor VEGF-A – by 38.2 %. A more significant indices dynamics is observed in patients with the genotype Pro/Ala of the PPAR γ 2 gene.

Key words: essential hypertension; ischemic heart disease; metabolism rates; Corvitin; Tivortin.

©В. В. Бойко, С. В. Билецкий

ГВУЗ України “Буковинський державний медичний університет”, г. Чернівці

МЕТАБОЛИТОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В СОЧЕТАНИИ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Резюме. При лечении гипертонической болезни (ГБ), стабильной ишемической болезни сердца (СИБС) чрезвычайно важной является коррекция метаболических факторов кардиоваскулярного риска с использованием антиоксидантов и донаторов монооксида азота (NO).

Цель исследования – изучить эффективность лечения больных ГБ II стадии в сочетании с СИБС путем воздействия на показатели липидного и углеводного обменов, интенсивность пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и функцию эндотелия кверцетин (корвитин) и аргинином гидрохлоридом (тивортин).

Материалы и методы. В исследование включено 56 больных ГБ II ст. в сочетании с СИБС, которые были рандомизированы в две группы. В первую группу вошли 24 пациента, которым проводили общепринятую базисную терапию (БТ). Пациентам второй группы (32 человека) первые 6 дней, кроме БТ, проводили инфузионную терапию корвитином (0,5 г), а в последующие 6 дней – тивортином по 100 мл внутривенно с последующим переходом на амбулаторный прием пероральной его формы по 10 мл (2 мерные ложки) 2 раза в сутки на протяжении двух недель.

Результаты исследований и их обсуждение. Использование корвитина и тивортина на фоне базисной терапии у больных ГБ II ст. в сочетании с СИБС привело к достоверному улучшению показателей липидограммы, снижению концентрации глюкозы плазмы, иммунореактивного инсулина (ИРИ), индекса HOMA-IR, малонового альдегида (МА) плазмы и эритроцитов. Со стороны антиоксидантной защиты (АОЗ) отмечено достоверное повышение содержания глутатиона восстановленного (ГВ), повышение активности глутатионпероксидазы (ГП), каталазы (КТ). Выявлено достоверное повышение содержания конечных метаболитов NO на 22,2 %, эндотелиального сосудистого фактора роста VEGF-A – на 38,2 %. Более существенной динамикой показателей метаболизма оказалась у пациентов с генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; ишемическая болезнь сердца; показатели метаболизма; корвитин, тивортин.