

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Берегін Олександр Євгенович

ДОСЛІДЖЕННЯ БЛИЗЬКИХ ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ НА ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ
ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ОСІБ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

14.01.11 - кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

ЗАПОРІЖЖЯ - 1996 р.

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі фармакології із курсом клінічної фармакології Запорізького Державного медичного університету.

Науковий керівник: академік НАН і АМН України, доктор медичних наук, професор Візір Анатолій Дмитрович

Науковий консультант : доктор медичних наук, професор
Дунаєв Віктор Володимирович

Офіційні опоненти :

1. Доктор медичних наук, професор Сиволап Віктор Денисович
2. Доктор медичних наук, професор Волков Володимир Іванович

Провідна організація - НДІ геронтології АМН України,
м. Київ

Захист дисертації відбудеться "22" травня 1996 р о __ г.
на засіданні спеціалізованої ради Д.08.01.01 при Запорізькому
Державному медичному університеті / 330035, м. Запоріжжя, пр.
Маяковського, 26/.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізького Державного медичного університету / 330035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26 /

Автореферат розісланий 21.4.96 р.

Вчений секретар
спеціалізованої ради,
доктор медичних наук,
професор

Волошин М. А.

Загальна характеристика роботи

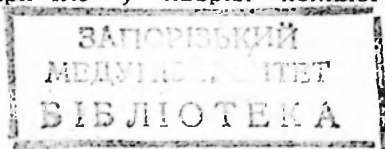
Актуальність і ступінь дослідженості тематики дисертації

Проблема ішемічної хвороби серця (ІХС) має велику соціальну та медичну значущість, що обумовлено швидким безперервним зростанням захворюваності в багатьох розвинутих країнах світу, недосконалість уявлень про механізми розвитку патологічного процесу, малою ефективністю у визначенні шляхів профілактики та лікування. Широка розповсюдженість, висока захворюваність, смертність та інвалідизація населення розвинутих країн світу вимагають удосконалення заходів профілактики та лікування ІХС (Візір А.Д., 1993 ; Чазов Є.І., 1993).

З віком процент хворих, страждаючих ІХС, невпинно зростає. Характер та перебіг ІХС у осіб старшого віку багато в чому визначають прогноз та результат захворювання. Частий розвиток ускладнень, високий процент порушень ритму серця, приєднання серцевої недостатності, низькі адаптаційні можливості серцево-судинної системи, дизрегуляція основних гомеостатичних параметрів, вікова редукція мікроциркуляторного русла та багато іншого складають особливості ІХС в старшому віці (Фролькис В.В. та співавт., 1984, 1991; Розенберг В.Д., 1985; Коркушко О.В., 1983, 1993). Все це свідчить про складність лікування ІХС у осіб старшого віку. На сьогодні нагромаджено величезний фактичний матеріал методів та оцінки ефективності терапії ІХС (Гасілін В.С., 1993; Чазов Є.І., 1993; Gorlin R. et al., 1993).

Однак, незважаючи на те, що одна з найбільш важливих ланок патогенезу ІХС - порушення енергетики міокарда, роль метаболічної корекції при ІХС у хворих похилого і старечого

2



віку далеко не повністю вивчена (Коркушко О.В., 1986; Коркушко О.В. та співавт., 1988, 1990), хоча оптимізація енергетичного обміну ішемізованого міокарда може служити базовою фармакотерапією при традиційному лікуванні цієї категорії хворих. Метаболічна терапія сприятливо впливає на перебіг захворювання в зв'язку з тим, що застосовані метаболіти та інтермедіати є факторами адаптації до різних пошкоджуючих та стресорних впливів. Майже всі метаболіти та їх аналоги позитивно впливають на скорочувальну здатність міокарда і перешкоджають прогресуванню ішемічного пошкодження, що створює певний резерв часу для проведення інших лікувальних заходів (Меерсон Ф.З. та співавт., 1991; Гацуря В.В., 1991, 1993; Hayes D.J., 1987). Але набір засобів корекції порушень обміну в міокарді обмежується глюкозо-інсуліно-калієвою сумішшю, ретаболілом, панангіном, глютаміновою та яблучною кислотою, полівітамінами (Дунаєв Б.В. та співавт., 1988; Гацуря В.В., Сернов Л. Н., 1990; Markoni C. et al., 1982; Rose J., 1987; Sernov L.N. et al., 1990).

В зв'язку з цим, розробка сучасної системи впливу ліків, направленої на протекцію від ішемічних пошкоджень шляхом оптимізації енергетичного обміну міокарда, має велике значення.

Мета і завдання дослідження

На основі клініко-фармакологічного вивчення характеру та особливостей впливу засобів, які оптимізують енергетичний обмін міокарда, запропонувати їх раціональні комбінації та виробити необхідні режими дозування для лікування ІХС в похилому і старечому віці.

Поставлена мета визначила завдання :

1. Вивчити вплив метаболічних засобів на стан скорочувальної здатності міокарда.
2. Оцінити антиішемічну ефективність засобів метаболічного захисту міокарда.
3. Дати характеристику впливу метаболічних засобів на функціональний стан та резерви міокарда з використанням навантажувальних тестів.
4. Дати порівняльну оцінку ефективності традиційної антиангінальної терапії і комбінованого лікування ІХС із застосуванням засобів метаболічного типу дії.
5. Провести клінічні випробування нового кардіопротекторного препарату - тіотриазоліну.

Наукова новизна роботи

Вперше показана роль активаторів аеробного гліколізу (глюкозо-інсуліно-калієва суміш, глутамінова кислота, піридоксальфосфат), внутрішньоклітинних човникових та електронно-акцепторних систем (аспаркам, піридоксальфосфат, глутамінова кислота, нікотинамід, ліпоева кислота, бемітіл), а також пентозофосфатного циклу (глюкозо-інсуліно-калієва суміш та анаплеротичних реакцій циклу Кребса (глутамінова кислота, метіонин) як природних модуляторів біохімічної адаптації в реалізації протективного антиішемічного ефекту при ІХС у осіб старшого віку. Дано клініко-функціональну оцінку протиішемічної та кардіодинамічної дії оригінальних комбінацій лікарських засобів (глутамінова кислота + метіонин, глюкозо-інсуліно-калієва суміш + глутамінова кислота, піридоксаль-

фосфат + аспаркам + глутамінова кислота, бемітіл + аспаркам + ліпоева кислота + нікотинамід). Одержані нові відомості про механізми дії антиангінальних препаратів (нітрати, блокатори кальцієвих каналів) та засобів, які впливають на енергетичний обмін міокарда, з груп амінокислот, вітамінів, коферментів, антигіпоксантив, енергодаючих сполучень. Вперше встановлено висока антиішемічна і антиоксидантна ефективність нового кардіопротекторного препарату з метаболічним типом дії - тіотриазоліну у хворих похилого і старечого віку.

Теоретична і практична цінність роботи

Сформульовані принципи фармакологічної корекції енергетичного обміну міокарда у хворих ІХС похилого і старечого віку. Показана висока ефективність комбінованої терапії ІХС у осіб похилого і старечого віку з використанням засобів метаболічного захисту міокарда. Визначені критерії вибору метаболічних засобів у цієї категорії хворих. Запропоновані оригінальні метаболічні комплекси, які підвищують ефективність антиангінальної терапії у хворих ІХС старшого віку (глутамінова кислота + метіонин, глюкозо-інсуліно-калієва суміш + глутамінова кислота, пірідоксальфосфат+аспаркам + глутамінова кислота + нікотинамід).

Запропоновані доступні функціональні (ехокардіографічні показники, параметри електрокардіотопограми, величини порогової потужності та функціональних резервів міокарда) та біохімічні (рівень продуктів перекисного окислення ліпідів у плазмі крові,ендогенного альфа-токоферолу) тести для диференційованого вибору засобів, які впливають на енергетичний обмін міокарда. Проведені клінічні випробування нового

кардіопротекторного засобу з метаболічним типом дії - тіотриазоліну. Дані практичні рекомендації комплексного застосування метаболічних засобів з метою підвищення ефективності антиангінальної терапії у хворих ІХС похилого і старечого віку.

Реалізація та впровадження в практику наукових розробок

За матеріалами дослідження надруковани методичні рекомендації " Використання засобів метаболічної корекції у терапії ішемічної хвороби серця ", 2 інформаційних листа " Спосіб підвищення ефективності антиангінальної терапії у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця", "Застосування метаболічного комплексу в терапії хронічної ішемічної хвороби серця".

Результати роботи упроваджені в кардіологічних та терапевтичних відділеннях 6 і 10 міських лікарень, кардіологічному та госпітальному відділеннях Запорізької обласної клінічної лікарні, у педагогічний процес кафедр фармакології з курсом клінічної фармакології, пропедевтики внутрішніх хвороб та факультетської терапії Запорізького Державного медичного університету.

Апробація та публікації результатів дослідження

Основні положення дисертації обговорені на 1 Українській конференції за участю країн СНД " Актуальні проблеми клінічної фармакології (перспективи розвитку науки і викладання) (Вінниця, 1993 р.); на 5 з'їзді кардіологів України (Дніпропетровськ, 1993 р.); науковій конференції "Фізіологія і патологія перекисного окислення ліпідів, гемостазу і імуногенезу" (Полтава, 1993,1994 рр.); науковій конференції "Реабілітація хворих старшого віку з захворюваннями серцево-

судинної, нервової системи та опорно-рухового апарату" (Київ, 1993 р.); на 2 з'їзді геронтологів і гериатрів України (Київ, 1994 р.); науковій конференції "Школа акад. О.І.Черкеса : Ідеї, розвиток, перспективи " (Київ, 1994 р.); на 1 міжнародному науковому конгресі "Традиционная терапия и питание : теоретические и практические аспекты" (Москва, 1993р.); на пленумі правління товариства кардіологів України "Невідкладні стани в кардіології" (Івано-Франківськ, 1994р.); на 2 міжнародній конференції "Актуальні питання невідкладної медицини і гіпербаричної оксигенації" (Одеса, 1994 р.); на міжкафедральному засіданні кафедр фармакології із курсом клінічної фармакології, факультетської і госпітальної терапії Запорізького Державного медичного університету (1996 р.).

Публікації

За матеріалами дослідження опубліковано 11 друкованих робіт (із них 8 статей в журналах).

Структура та обсяг роботи

Матеріали дисертації викладені на ~~236~~ сторінках друкованого тексту, містять ~~48~~ таблиць, ~~19~~ малюнків і складається з вступу, огляду літератури, 5 глав власних результатів, заключення, висновків, практичних рекомендацій. Бібліографічний показник літератури містить 375 джерел (150 з яких - іноземних авторів).

Основні положення, що виносяться на захист

1. ІХС у хворих похилого і старечого віку характеризується

- значним зниженням скорочувальної здатності міокарда та міокардіального резерву, глибокими ішемічними змінами ЕКГ, низькими адаптаційними можливостями серцево-судинної системи, низькою толерантністю до фізичних навантажень, активізацією процесів ПОЛ.
2. Включення до базисної терапії ІХС засобів метаболічної корекції енергетичного обміну ішемізованого міокарда, які складають комплекси: глутамінова кислота + метіонин, глюкозо-інсуліно-калієва суміш + глутамінова кислота, піридоксальфосфат + аспаркам + ліпоєва кислота + нікотинамід, супроводжується потенціюванням гемодинамічних ефектів нітратів та блокаторів кальцієвих каналів, поліпшенням скорочувальної здатності міокарда та його еластичності, гальмуванням ПОЛ, позитивною динамікою ЕКГ, прискоренням зростання толерантності до фізичних навантажень.
 3. Тіотриазолін сприяє значному покращенню кардіогемодинаміки і зростанню толерантності до фізичних навантажень, що обумовлено високим антиішемічним та антиоксидантним ефектом.

Декларація про обсяг роботи дисертанта

Автором особисто сформульовани мета та завдання дослідження, проведений аналіз наукової літератури з проблеми, виконаний інформаційний пошук. Особисто проводив обстеження всіх хворих та їх тестування. Первинна обробка матеріалу, аналіз статистичної обробки результатів проведені самостійно. Написання огляду літератури, розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновки та практичні рекомендації виконані самостійно.

ЗМІСТ РОБОТИ

Методологія і матеріали дослідження

Робота ґрунтується на обстеженні 180 хворих ІХС, серед яких -156 (86,7%) чоловіки, а 24 (13,3%) жінки. Середній вік хворих - 75,50±10,50 років. Діагноз ІХС ставився на підставі клінічної картини захворювання, даних анамнезу, лабораторних та інструментальних обстежень та був верифікований на основі Мінесотського коду.

У 105 хворих (58,3%) була визначена стенокардія напруги II ФК, у 75 хворих (41,7%) - стенокардія напруги III ФК. В анамнезі у 25 пацієнтів (13,9%) був перенесений інфаркт міокарда (постінфарктний кардіосклероз). У 95 хворих (52,8%) при об'єктивному обстеженні виявлена недостатність кровообігу I стадії (НК I ст.), у 85 хворих (47,2%) - НК II A стадії.

Всі хворі були розподілені на 6 груп : 1 гр. (контрольна) - 30 хворих ІХС, які отримували базисну терапію нітратами (нітрогранулонг 15,6 мг на доб.) та блокаторами кальцієвих каналів (корінфар 30 мг на доб.); 2 гр. - 30 хворих ІХС, які поряд із базисною терапією отримували глютамінову кислоту 1,5 г / доб. та метіонин 1,5 г /доб. всередину; 3 гр.- 25 хворих ІХС, які поряд із базисною терапією отримували пірідоксальфосфат 10 мг /доб. в/м, аспаркам 3 таб/доб., глютамінову кислоту 1,5 г/доб. всередину; 4 гр. - 28 хворих ІХС, які поряд із базисною терапією одержували глюкозо-інсуліно-калієву суміш (ГІКС) (глюкоза 5% розчин 200,0 + інсулін 4 ОД + калію хлорид 0,6 г) в/в краплинно щоденно та

глутамінову кислоту 1,5 г/доб. всередину; 5 гр. - 29 хворих ІХС, які поряд із базисною терапією отримували бемітіл 0,75 г/доб., аспаркам 3 таб/доб. всередину, ліпоеву кислоту (0,5 % розчин 2,0) та нікотинамід (5% розчин 2,0) в/м щоденно; 6 гр. - 38 хворих ІХС, які поряд із базисною терапією одержували тіотриазолін (1% розчин 2,0) в/м 2 рази на добу. Курс лікування : 12- 14 днів.

Для вирішення поставлених завдань були використані сучасні методики, які включали комплекс клінічних, інструментальних та біохімічних досліджень. Клінічні методи склалися з визначанням частоти та інтенсивності ангінових болей, добової потреби в таблетках нітроглицерину. Інструментальні методи включали проведення електрокардіотопографії (ЕКТГ) по Р.Р.Магоко в 35 грудних відведеннях, тетраполярної грудної реографії по Кубісек у модифікації В.Д.Карпмана, ехокардіоскопії, велоергометрії (ВЕМ). Біохімічні дослідження включали визначання активності перекисного окислення ліпідів у сироватці крові. В динаміці (на першу та дванадцятую добу) проводили забор крові для визначання рівня диенових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), ендogenousного альфа - токоферолу (альфа-ТФ).

Математичну обробку та зберегання інформації проводили з використанням систем створення баз даних Super Calc, Microstat на IBM PC/AT - 386. З окремих показників проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнту регресії, а також дисперсійний однофакторний аналіз для нечисленних груп за допомогою програми SAS.

Результати досліджень та їх обговорення

Одержани результати свідчать про неоднозначний характер впливу засобів, що вивчаються, на стан скорочувальної здатності та функціональні резерви міокарда, інтенсивність процесів вільно-радикального окислення ліпідів та вираженість антиішемічного захисту.

Базисна терапія нітратами та блокаторами кальцієвих каналів не приводила до достовірних змін насосної функції серця. Однак, в результаті лікування у хворих 1 групи визначались зростання V_{max} розс. на 5,2% ($p > 0,2$) та 14,5% ($p > 0,05$) відповідно, а також приріст V_{e-f} на 4,8% ($p < 0,02$), % v_{AW} на 4,95% ($p > 0,5$), ФВЛП на 42,5% ($p > 0,05$), ОШВ на 5,3% ($p > 0,2$). Крім того, базисна терапія сприяє зниженню ЗПСО на 13,2% ($p > 0,2$), БЭ на 4,3% ($p > 0,05$), а також покращенню картини ЕКГГ. Так, Т-індекс знижувався на 31,4% ($p > 0,2$), NST - на 28,4% ($p > 0,2$), EST - на 30,2% ($p > 0,2$). При проведенні ВЕМ визначалось, що у хворих 1 групи приріст порогової потужності був 10% ($p > 0,2$), ПД - 12,5% ($p > 0,1$), АД сист. - 25,0% ($p > 0,05$), ЧСС - 21,7% ($p > 0,1$).

В плазмі крові хворих 1 групи спостерігалось зниження ДК на 15,2% ($p > 0,05$), МДА - на 18,9% ($p > 0,05$) і зростання альфа-ТФ - на 28,6% ($p > 0,2$).

Таким чином, базисна терапія сприяє незначному поліпшенню центральної гемодинаміки, локальної релаксації міокарда та його еластичності, прискоренню позитивної динаміки ЕКГГ, зростання толерантності до фізичних навантажень та зниженню активності ПОЛ.

Після проведення курсу комбінованої терапії антиангінальними препаратами та засобами метаболічної корекції енергетичного обміну ішемізованого міокарда жодна з вив-

чаємих комбінацій не приводила до суттєвої динаміки розмірів та об'ємів порожнини лівого шлуночку серця. З іншого боку, в результаті проведеного дослідження виявлено, що одна з особливостей впливу метаболічних засобів на характер кардіодинаміки - відновлення контрактильної та релаксаційної здатності міокарда. Так, виявлені виражені зміни параметрів V_{\max} скор., V_{\max} розслаб. ЗСЛЖ при лікуванні хворих метаболічними засобами. При цьому ступінь їх впливу був різним.

Так, тіотриазолін приводив до найбільш значущого збільшення V_{\max} скор. ЗСЛЖ, тоді як інші метаболічні засоби не мали вираженого впливу на V_{\max} розслаб. ЗСЛЖ. Напроти, метаболічні комплекси були більш дієві в прискоренні швидкості розслаблення лівого шлуночку. Так, максимальний ефект проявляв метаболічний комплекс, який складався з ГІКС та глутамінової кислоти, а решта мали порівняльну активність. V_e-f збільшувалась при лікуванні в усіх групах хворих, причому ступінь приросту абсолютних значень можна було порівнювати, але найбільш виражений ефект мав метаболічний комплекс, який складався з бемітілу, аспаркаму, ліпоєвої кислоти та нікотинаміду.

Показник $\% v_{AW}$, який відображає пасивно-еластичні властивості міокарда, змінювався однонаправлено в процесі лікування, а ступінь його приросту залежав від виду застосованої терапії. При цьому тіотриазолін проявляв максимальну ефективність у відношенні підвищення його абсолютних значень, тоді як метаболічні комплекси сприяли появі лише тенденції до збільшення $\% v_{AW}$.

Динаміка зміни ФВЛП також відрізнялась однонаправленістю в бік збільшення в процесі терапії. Лише комбінація глутамі-

нової кислоти та метіонину виявилась найбільш діювою.

Абсолютний приріст значень СНВ також залежав від виду проведеної терапії і був найбільшим в групі хворих, які одержували глутамінову кислоту та метіонин. Поряд з цим, величина ВЕ, яка відображає економність витрачення макроергів для забезпечення скорочувальної функції міокарда, мала тенденцію до зменшення в усіх досліджених групах. При цьому в групах хворих, які одержували глутамінову кислоту та метіонин, було досягнуто найбільшого зниження цього показника.

Поліпшення ЗПСО та ПСО досягалось в усіх групах хворих. Разом з тим, найбільша депресія вказаних показників мала місце у хворих 3 та 2 груп.

Метаболічні засоби також відрізнялись за своєю антиішемічною активністю. Так, найбільш виражений вплив на депресію Т-індексу мали піридоксальфосфат в поєднанні з глутаміною кислотою та аспаркамом, а також тіотриазолін. У відношенні NST та EST максимально ефективним виявився метаболічний комплекс, який складався з бемітіду, аспаркаму, ліпоєвої кислоти та нікотинаміду, а також тіотриазолін. Важливо визначити, що зміни NST та EST в усіх групах хворих, які одержували метаболічні засоби, достовірно відрізнялися від контрольних значень. Таким чином, виражене зниження всіх показників ішемічного пошкодження (за даними ЕКГГ - 35) відмічалось при застосуванні ГІКС в поєднанні з глутаміною кислотою, піридоксальфосфату в поєднанні з глутаміною кислотою та аспаркамом, а також тіотриазоліну.

Приріст толерантності до фізичних навантажень, який оцінюється за величиною порогової потужності, був досягнутий в усіх групах хворих. Ступінь приросту залежала від характе-

ру застосованих метаболічних засобів. При цьому, найбільшу ефективність проявляли ГІКС у поєднанні з глутаміновою кислотою та тіотриазолін. Динаміка порогової потужності навантаження при застосуванні решти метаболічних комплексів була приблизно зіставлена між собою. Звертає на себе увагу факт, що саме при використанні ГІКС в поєднанні з глутаміновою кислотою спостерігалось достовірне підвищення величин АТ сист. та ЧСС, тоді як в інших групах такої динаміки не виявлено, причому ступінь приросту був найбільшим серед всіх досліджених груп. В свою чергу, бемітіл, аспаркам, ліпоєва кислота та нікотинамід мали дещо менш виражену дію на підвищення величини ПД, а пірідоксальфосфат в поєднанні з глутаміновою кислотою та аспаркамом трохи поступається ефективністю в збільшенні інотропного резерву міокарда ГІКС в поєднанні з глутаміновою кислотою. Приріст величини хронотропного резерву прогресивно зростає в усіх досліджених групах, але достовірне його збільшення проявлялось лише в групі хворих, які одержували ГІКС в поєднанні з глутаміновою кислотою.

Встановлено, що в процесі лікування в усіх групах хворих спостерегалось прогресивне зниження рівня ДК та МДА, а також відновлення вмісту ендogenousного альфа-ТФ. Разом з тим, інтенсивність явищ, що спостерігались, була неоднозначною і залежала від призначеного лікування. Темп зниження ДК був найбільшим у хворих, які одержували метаболічні комплекси у складі: пірідоксальфосфат, глутамінова кислота, аспаркам та бемітіл, аспаркам, ліпоєва кислота, нікотинамід. Інтенсивність зниження МДА була максимальною в групах хворих, які одержували метаболічні комплекси, що складаються з бемітілу,

аспаркаму, ліпоєвої кислоти, нікотинаміду, а також з глутамі нової кислоти в поєднанні з метіоніном. В свою чергу, ступінь накопичення ендogenous альфа-ТФ була найвищою в групах хворих, які лікувалися тіотриазоліном та метаболічним комплексом, що складався з бемітілу, аспаркаму, ліпоєвої кислоти та нікотинаміду.

Висновки

1. Характерними особливостями перебігу ІХС / стенокардія напруги 2, 3 ФК та постінфарктний кардіосклероз / у хворих похилого і старечого віку є висока частота атипічного больового синдрому, глибоке зниження скорочувальної здатності міокарда і міокардіального резерву, особливо для хворих із постінфарктним кардіосклерозом, розвиток серцевої недостатності, низька толерантність до фізичних навантажень, висока активізація процесів ПОЛ.
2. Базисна терапія нітратами та блокаторами кальцієвих каналів у хворих ІХС похилого і старечого віку супроводжується поліпшенням скорочувальної здатності міокарда, повільною позитивною динамікою ішемічних змін на ЕКГ, зменшенням активності ПОЛ, що обумовлює поступове зростання толерантності до фізичних навантажень.
3. Глутамінова кислота та метіонин в комбінації із базисною терапією призводить до найбільш значного зниження периферійного судинного опору і покращення локальної релаксації міокарда із ростом швидкості наповнення лівого шлуночку у ранню діастолу в порівнянні з іншими метаболічними комплексами.
4. Призначення пірідоксальфосфату, глутамінової кислоти і аспаркаму на фоні базисної терапії сприяє найбільшому підвищенню інотропного міокардіального резерву, швидкому

зростанню толерантності до фізичних навантажень, покращенню локальної скорочувальності міокарда, а ніж інші метаболічні комплекси.

5. Примінення глюкозо-інсулін-калієвої суміші і глютамінової кислоти на фоні базисної терапії характеризується високим підвищенням порогової потужності і коронарного резерву міокарду у хворих, в порівнянні з іншими комбінаціями, і в меншій мірі - покращенням скорочувальної здатності міокарда та зниженням активності ПОЛ.
6. Метаболічний комплекс / бемітіл, аспаркам, ліпоева кислота та нікотинамід /, який використовувався разом із базисними препаратами, приводить до найбільш значних антиангінального, антиішемічного та антиоксидантного ефектів серед усіх інших застосованих комбінацій метаболічних засобів.
7. Застосування нового кардіопротекторного препарату тіотриазоліну з базисною терапією приводить до найбільш швидкого усунування ангінозних болей, істотного зниження інтенсивності ПОЛ і оптимізації внутрисерцевої гемодинаміки у хворих, ніж комплекси ліків метаболічної дії.
8. Порівняльний аналіз позитивних клінічних і фармакологічних ефектів метаболічних комплексів препаратів свідчить про доцільність їх застосування в комбінованій терапії ІХС у осіб похилого і старечого віку. Найбільшу фармакотерапевтичну активність мають: глютамінова кислота + метіонин, тіотриазолін, пірідоксальфосфат + глютамінова кислота + аспаркам; меншу - глюкозо-інсуліно-калієва суміш + глютамінова кислота, бемітіл + аспаркам + ліпоева кислота + нікотинамід.

Практичні рекомендації

Метаболічна корекція енергетичного обміну ішемізованого міокарда є реальний спосіб підвищення ефективності традиційної антиангінальної терапії.

В терапії ІХС у хворих доцільно застосовувати наступні метаболічні комплекси :

- глутамінова кислота + метіонин;
- пірідоксальфосфат + глутамінова кислота + аспаркам;
- глюкозо-інсуліно-калієва суміш + глутамінова кислота;
- бемітіл + аспаркам + ліпоєва кислота + нікотинамід;

а також новий кардіопротекторний засіб метаболічного типу дії тіотриазолін.

Застосування метаболічних комплексів і тіотриазоліну в комплексній терапії ІХС значно підвищує скорочувальну здатність міокарду, поліпшує стан гемодинаміки, обумовлює високу антиішемічну та антиоксидантну ефективність лікування.

При використанні метаболічних засобів хворим ІХС похилого і старечого віку необхідно дотримуватися диференційного підходу до їх вибору, враховуючи стан скорочувальної здатності міокарда, постнавантаження, пасивно-еластичних властивостей серцевого м'язу, активності ПОЛ, картини ЕКГ.

Гіпокінетичний тип кровообігу, діастолічна дисфункція з нормальною швидкістю трансмітрального кровотоку в ранню діастолу на фоні помірної ішемії міокарда є показ до застосування амінокислотного комплексу (глутамінова кислота + метіонин), або ГІКС із глутаміновою кислотою, а при наяві високого Т-індексу - пірідоксальфосфату, аспаркама і глутамінової кислоти.

Еукінетичний тип кровообігу з порушенням релаксаційної здатності міокарда і його пасивно-еластичних властивостей на фоні значної ішемії та активності ПҚМ є показ до використання метаболічного комплексу, який складає із бемітіла, аспаракама, ліпоевої кислоти та нікотинаміда.

Гипокінетичний тип кровообігу, діастолічна дисфункція зі збільшенням наповнення лівого шлуночка в ранню діастолу, порушенням скорочувальної здатності міокарда на фоні зниження його еластичності, висока активність ПҚМ є показ для використання тіотриазоліну.

Список робіт, надрукованих по темі дисертації

1. Роль средств метаболической защиты в терапии ишемической болезни сердца у лиц гериатрического возраста // Проблемы старения и долголетия, 1994.- N.1,Т.4 - С.58-68 (співавт. О.В.Крайдашенко).
2. Оптимизация энергетического обмена миокарда как способ повышения эффективности традиционной антиангинальной терапии у больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Вестн. проблем современной медицины, 1994. - N.6.- С.89-93 (співавт. О.В.Крайдашенко).
3. Регуляция сократительной активности миокарда желудочков сердца у больных ИБС пожилого возраста // Вестн. проблем современной медицины, 1994.- N.9.- С.84-92 (співавт. О.В. Крайдашенко, А.І. Олійник, А.М. Васильів, М.М. Тимошева).
4. Сопоставление эффективности поляризующей смеси и метаболических компонентов, созданных на ее основе, у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Вестн. проблем современной медицины, 1995.- N3.- С.40-50.

- (співавт. А.Д. Візір, О.В.Крайдашенко, А.І.Олійник).
5. Повышение эффективности антиангинальной терапии с помощью кофакторно-интермедиатной системы у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіол. журнал, 1995.-N.2.-С.48-50 (співавт. О.В.Крайдашенко, І.М.Фуштей).
 6. Влияние метаболического субстратно-коферментного комплекса на постнагрузочные характеристики левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіол. журнал, 1995.-N.3.-С.60-63 (співавт. О.В. Крайдашенко, І.М. Фуштей).
 7. Повышение эффективности антиангинальной терапии с помощью средств метаболической болезнью сердца // Вестн. проблем современной медицины, 1995.- N.3.- С.34-39 (співавт. О.В. Крайдашенко).
 8. Метаболический комплекс в лечении больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн., 1995.- N.4.- С.34-36 (співавт. А.Д. Візір, В.В. Дунаєв, О.В. Крайдашенко).
 9. Використання засобів метаболічної корекції у терапії ішемічної хвороби серця : Метод. рекомендації.- Запоріжжя, 1996.- 13с. (співавт. А.Д. Візір, О.В. Крайдашенко).
 10. Спосіб підвищення ефективності антиангинальної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця: Інформ.лист.- Київ, 1995. (співавт. О.В. Крайдашенко).
 11. Застосування метаболічного комплексу в терапії хронічної ішемічної хвороби серця: Інформ. лист. - Київ, 1995. (співавт. О.В. Крайдашенко).

Анотація

Березин А.Е. Изучение влияния средств метаболической коррекции энергетического обмена на течение ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- Кардиология. Запорожский Государственный медицинский университет. Запорожье, 1996 г.

Защищается рукопись, которая содержит результаты комплексного исследования кардиогемодинамики, электрокардиографии, данных велоэргометрии и состояния перекисного окисления липидов у 180 больных ИБС / стенокардия напряжения 2, 3 ФК и постинфарктный кардиосклероз / пожилого и старческого возраста. В комбинированном лечении больных наряду с антиангинальными препаратами использовались средства метаболической коррекции энергетического обмена, а также новый препарат, обладающий метаболическим типом действия, тиотриазолин. Показана эффективность использования препаратов, которые оптимизируют внутриклеточный метаболизм, в лечении ИБС. Предложены оригинальные метаболические комплексы и разработаны принципы их применения в комбинации с антиангинальными средствами. Обоснована целесообразность назначения тиотриазолина в комплексной терапии ИБС у больных старшего возраста.

Beresin A.E. The study of influence of means metabolical correction of energetic exchange on the course of ischemic heart disease in elderlies patients. Thesis for the candidates degree of medical science in speciality 14.01.11 - Cardiology. Zaporoshies medical univercity, Zaporoshie, 1996.

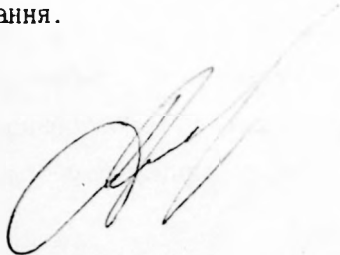
The work, as a result of complex research of cardiohemodynamic, electrocardiograph, exercise testing, condition of peroxidation of lipides in 180 of elderly patients with IHD / angina pectoris 2, 3 FC and elderly infarct of miocard / is defined. The means of metabolic correction of the energetic exchange and data of clinical research of new metabolic preparation of tiotriazolin are used in combined treatment of patients with antianginal preparations.

It was obtained efficient of utilization of preparations which doing optimums inside cells metabolic in therapy IHD.

It was proposed original metabolics complex and worked out principles of their use with antianginal means.

It was grounded the expedience of the prescription of tiotriazolin in complex treatment in elderly patients with IHD.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, похилий і старечий вік, метаболічні засоби, лікування.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke, located in the lower right quadrant of the page.