

Оцінювання ефективності та переносимості комбінації L-карнітину та аргініну гідрохлорид у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги

І.М. Фуштей, С.Л. Подсевахіна, О.С. Чабанна, О.В. Ткаченко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета дослідження: оцінювання ефективності та переносимості комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид у пацієнтів з ішемічною хворобою серця зі стабільною стенокардією напруги.

Матеріали та методи. Обстежено 63 пацієнти зі стабільною стенокардією напруги II–III функціональних класів у віці $56,7 \pm 2,3$ року. Оцінювали клінічний перебіг захворювання, на початку і в кінці курсової терапії через 1 міс. Проводили добове моніторування ЕКГ, велоергометрію, вивчали функцію ендотелію з використанням доплерографії плечової артерії. Пацієнти були розподілені на дві групи. Хворі основної групи ($n=32$) зі стабільною стенокардією на тлі базисної терапії отримували комбінацію L-карнітину і аргініну гідрохлорид. Пацієнти групи порівняння ($n=31$) отримували тільки стандартну базисну терапію.

Результати. У ході дослідження відзначено поліпшення якості життя пацієнтів, про що свідчить зменшення вираженості суб'єктивних скарг, зменшення кількості ангінозних нападів, скорочення загальної тривалості епізодів ішемії за добу за даними добового моніторування ЕКГ, що достовірно більш виражене в основній групі пацієнтів. За даними велоергометрії, застосування комбінованої терапії сприяло істотному підвищенню параметрів толерантності до фізичного навантаження і зниженню функціонального класу стенокардії порівняно з групою порівняння. Комбінація L-карнітину і аргініну гідрохлорид достовірно покращує ендотеліальну вазодилатацію після лікування ($p < 0,05$). Зареєстровано підвищення цього показника на 50,9% у цілому по групі, на 33,0% – у хворих на стенокардію напруги II ФК і на 64,8% – III ФК.

Заключення. Отримані нами дані свідчать про те, що застосування метаболічно активної комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид на тлі базисної терапії у пацієнтів зі стабільною стенокардією веде до статистично вірогідного зменшення середньої кількості ангінозних нападів, добової потреби у нітрогліцерині, збільшення толерантності до фізичного навантаження і покращує функцію ендотелію щодо групи пацієнтів, які приймали тільки базисну терапію.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги, дисфункція ендотелію, L-карнітин, аргініну гідрохлорид.

Атеросклероз та ішемічна хвороба серця (ІХС) є основними причинами смертності в розвинених країнах. Згідно із сучасними статистичними даними, смертність від ІХС у структурі смертності від захворювань серцево-судинної системи становить 48,5% і посідає перше місце [5]. Клініко-епідеміологічні дослідження, які були проведені в Україні, свідчать про те, що поширеність ІХС за останні 20 років стабільно становить 12,4–13,1% і поступово зростає з віком. У 30–39-річному віці зустрічаються всі форми ІХС, у віці 40–49 років ознаки цього захворювання має кожен десятий, а після 50 років – кожен четвертий пацієнт. Аналогічна ситуація зі стабільною стенокардією (СС) як однієї з форм ІХС [4].

Основною метою лікування хворих з хронічними формами ІХС є поліпшення якості життя за рахунок зниження частоти нападів стенокардії, профілактики інфаркту міокарда та поліпшення показників виживання. Лікування таких пацієнтів проводять відповідно до оновлених рекомендацій, які базуються на положеннях доказової медицини [10]. Однак, незважаючи на постійне вдосконалення підходів до лікування та профілактики усіх форм ІХС, широке впровадження хірургічних методів лікування (ангіопластика, стентування, аортокоронарне шунтування), підвищення ефективності медикаментозної терапії стенокардії залишається актуальним завданням [1].

В останні роки парадигма лікування пацієнтів із ІХС знає змін, які пов'язані з еволюцією розуміння патогенезу цього захворювання. Тому сьогодні у фокусі уваги дослідників і лікарів перебувають не тільки атеросклеротичні зміни у коронарних судинах, а й ступінь ендотеліальної дисфункції, нестача енергетичних субстратів у мітохондріях кардіоцитів, стан мікроциркуляторного русла, які призводять до ішемічних змін, що відбуваються на клітинному рівні. Відповідно в стратегії медикаментозного лікування пацієнтів з ІХС спостерігається зміщення акцентів у бік інноваційних підходів, що забезпечують не тільки повноцінний коронарний кровотік, а й ефективну мікроциркуляцію, корекцію ендотеліальної дисфункції, а також підтримання енергетичних процесів на рівні кардіоцитів [6]. Результати досліджень і засновані на них зміни в офіційних рекомендаціях свідчать про те, що впровадження таких підходів у клінічну практику у найближчому майбутньому буде мати вирішальне значення для підвищення ефективності терапії пацієнтів з ІХС.

Мета дослідження: оцінювання ефективності і переносимості комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 63 пацієнта з ІХС (СС II–III функціональних класів (ФК)) у віці 42–73 роки (у середньому $56,7 \pm 2,3$ року) і тривалістю захворювання $8,45 \pm 3,56$ року. Діагноз СС був верифікований на підставі клінічних, інструментальних та біохімічних даних. Оцінювали клінічний перебіг, типівість ангінозного синдрому, анамнестичні дані (перенесений ІМ), специфічність змін ЕКГ – показники у спокої і при дозованому фізичному навантаженні під час проведення велоергометрії (ВЕМ). ІМ перенесли (більше 6 міс потому) 14 (23,8%) пацієнтів, у 8 (12,7%) обстежених в анамнезі виконана реваскуляризація. У 46 (80,6%) хворих виявлена артеріальна гіпертензія, яку контролювали медикаментозно. На момент обстеження стенокардія II ФК, за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, верифікована у 28 (44,2%) хворих, III ФК – у 35 (45,8%).

У дослідження включали пацієнтів зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ $\geq 45\%$). За Нью-Йоркської класифікації серцевої недостатності I ФК діагностовано у 19 (30,1%) пацієнтів, II ФК – у 25 (39,8%), III ФК – у 19 (30,1%) хворих.

Аналіз динаміки показників добового моніторингу ЕКГ у групах дослідження

Показник	Основна група, n=32			Група порівняння, n=31		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
Кількість епізодів ішемії за добу	8,23±0,9	3,92±0,8	<0,05	7,63±1,1	5,63	<0,05
Загальна тривалість епізодів ішемії за добу, хв	28,3±0,6	16,7±1,5	<0,05	27,2±2,9	19,4	<0,05
Середня тривалість епізодів ішемії, хв	5,72±0,8	4,17±0,7	<0,05	4,82±1,3	3,70	<0,05

Таблиця 2

Антиішемічна ефективність комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид за результатами тестів з дозованим фізичним навантаженням

Показник	Група порівняння, n=31		Основна група, n=32	
	До лікування	Після лікування	p	До лікування
Час виконання навантаження до появи депресії ST на ЕКГ і/або нападу стенокардії, хв	7,12±0,52	9,48±0,38*	6,84±0,77	10,24±0,74*
Сумарна виконана робота, Вт·хв	341,5±36,7	498,5±42,5*	339,5±48,2	552,3±50,2*
Подвійний добуток, ум. од.	175,5±7,8	186,8±6,9	181,4±8,1	193,8±7,1
Пікова ЧСС за 1 хв	112,8±6,5	124,5±5,9	111,8±7,1	120,1±6,8
Піковий САТ, мм рт. ст.	168,1±9,8	160,5±10,2	165,5±10,2	159,9±10,3
Піковий ДАТ, мм рт. ст.	94,2±5,3	91,2±6,7	93,7±5,6	90,1±6,4

Примітка: * – відмінність показників достовірно порівняно з такими до лікування (p<0,05);

САТ – систолічний артеріальний тиск,

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

З метою визначення толерантності до фізичного навантаження проводилася велоергометрія (ВЕМ) – проба на велоергометрі «Corrival» (Lode). Навантажувальні проби виконували у стандартних умовах до лікування і після лікування через 1 міс. Перший ступінь навантаження становив 150 кг на 1 хв, кожний наступний ступінь збільшувався на таку саму величину, тривалість кожного ступеня становила 3 хв. Проба вважалася позитивною при реєстрації на ЕКГ горизонтальної або кососпадної депресії сегмента ST глибиною понад 1 мм, тривалістю 0,08 с від точки j, а також при елевації сегмента ST на 1 с і більше. Були проаналізовані такі показники, як порогова потужність навантаження, тривалість навантаження, обсяг виконаної роботи.

На початку і в кінці курсової терапії проводили добуве моніторингу ЕКГ за методом Холтера з аналізом наступних показників:

- кількість епізодів ішемії міокарду за добу,
- загальна тривалість епізодів ішемії за добу,
- середня тривалість епізоду ішемії за добу.

Для вивчення функції ендотелію використовували доплерографію плечової артерії (ПА) у середній третині за методом D.S. Selernajer до і після оклюзії манжетю тонометра і сублінгвального вживання 500 мг нітрогліцерину з оцінкою показників ендотеліязалежної (ЕЗВД) і ендотелієнезалежної (ЕНВД) вазодилатації. Наявність дисфункції ендотелію верифікували у разі зниження показників ЕЗВД ПА менше 10% від вихідного рівня.

Усім хворим проводили терапію СС відповідно до загальноприйнятих стандартів із включенням:

- ацетилсаліцилової кислоти (97,3%),
- β-адреноблокаторів (95,6%),
- за необхідності антагоністів кальцію (45,4%),
- нітратів короткої дії (56,8%),
- статинів (91,4%).

Пацієнти були розподілені на дві групи. Хворі основної групи (n=32) на тлі базисної терапії СС отримували комбінацію L-карнітину і аргініну гідрохлорид, що містить L-карнітин (20 мг) і аргініну гідрохлорид (42 мг) 100 мл внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за 1 хв за

перші 10–15 хв (потім швидкість введення можна було збільшувати до 30 крапель в 1 хв) 1 раз на добу протягом 10 днів.

Пацієнти групи порівняння (n=31) отримували тільки стандартну базисну терапію СС.

Статистичний аналіз проведено з використанням пакетів прикладних програм «SPSS 7.0» (SPSS Inc.), «Microsoft Excel 2000» (Microsoft), «STATISTICA for WINDOWS 5.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поліпшення якості життя є вторинним показником щодо даних інструментальних методів дослідження. Проте поєднана терапія комбінацією L-карнітину і аргініну гідрохлорид призвела до вірогідного зменшення кількості нападів стенокардії протягом доби як у денний, так і в нічний час. Кількість денних нападів стенокардії за добу зменшилася більш ніж у два рази (p<0,05); кількість нічних нападів стенокардії за тиждень зменшилася (p<0,05) і стала спорадичним явищем.

У ході дослідження відзначено зменшення вираженості суб'єктивних скарг пацієнтів в обох групах. Однак опитувані хворих після проведеного лікування продемонструвало, що пацієнтів основної групи значно меншою мірою турбували такі суб'єктивні відчуття, як почуття страху, внутрішній неспокій, слабкість, біль у ділянці серця або в інших ділянках грудної клітини, відчуття нестачі повітря.

Вихідні показники добового моніторингу ЕКГ (кількість епізодів ішемії, загальної та середньої тривалості епізодів ішемії) достовірно не розрізнялися в обох групах.

Результати клінічної ефективності комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид підтвержені даними добового моніторингу ЕКГ (табл. 1), згідно з якими на тлі вживання комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид зазначалося статистично достовірне зменшення кількості епізодів ішемії за добу у кінці дослідження на 52,3% (p<0,05), тоді як у групі порівняння – на 26,2% (p<0,05). Загальна тривалість епізодів ішемії за добу скоротилася на 41% в основній групі, у групі порівняння – на 29%. Середня тривалість епізоду ішемії зменшилася на 27,1% в основній групі, у групі порівняння – на 23,2%.

Корекція дисфункції ендотелію при використанні комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид

Показник		До лікування	Після лікування	p
ЕЗВД, %	У цілому по групі	4,12±0,56	6,22±0,47*	<0,05
	Зі стенокардією II ФК	6,12±0,72	8,14±0,34*	<0,05
	Зі стенокардією III ФК	3,44±0,47	5,67±0,73*	<0,05
ЕНВД, %	У цілому по групі	22,1±1,6	23,7±4,1	>0,05
	Зі стенокардією II ФК	20,7±3,4	21,4±2,4	>0,05
	Зі стенокардією III ФК	20,1±3,3	21,7±3,9	>0,05

Згідно з рекомендаціями ЕОК, збільшення часу до розвитку депресії сегмента ST і/або нападу стенокардії на 2 хв і більше є найважливішим показником наявності антиішемічного ефекту у досліджуваного препарату. У хворих основної групи цей показник зріс на 28,7%, а в групі порівняння – на 20,4% (табл. 2).

Інший важливий показник антиішемічної активності лікарського засобу – сумарна виконана робота – збільшився на 52,6% ($p<0,05$), у групі порівняння – на 44,2%. Достовірних змін такого важливого показника, як подвійний добуток, не відзначено. Не було виявлено достовірних змін САТ, ДАТ і ЧСС на піку навантаження. Отже, застосування комбінованої терапії сприяло істотному підвищенню параметрів толерантності до фізичного навантаження.

У ході дослідження відзначено зниження функціонального класу (ФК) стенокардії: до лікування у пацієнтів основної групи II ФК визначено у 14 хворих, III ФК – у 18 осіб. Після терапії комбінацією L-карнітину і аргініну гідрохлорид III ФК стенокардії підтверджений у 10 з 18 пацієнтів, II ФК – у 9 осіб. У групі порівняння до лікування II ФК визначено у 14 хворих, III ФК – у 17 осіб. У результаті лікування III ФК стенокардії підтверджений у 13 з 17 пацієнтів, II ФК – у 12 осіб (малюнок).

Вплив комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид на вираженість дисфункції ендотелію судин представлено у табл. 3.

Комбінація L-карнітину і аргініну гідрохлорид достовірно покращує ЕЗВД після лікування ($p<0,05$). Зареєстровано підвищення цього показника на 50,9% у цілому по групі, на 33,0% – у хворих на стенокардію напруги II ФК і на 64,8% – III ФК. Необхідно відзначити, що у хворих на стенокардію напруги II ФК ЕЗВД після лікування практично досягла норми (9–11%), хоча зміни цього показника були більш виражені у хворих на стенокардію напруги III ФК.

Отже, комбінація L-карнітину і аргініну гідрохлорид більш виражено покращує функцію ендотелію у тяжкій категорії хворих, у яких вона була початково більш пригніченою. При цьому ЕНВД практично не змінювалася.

Хворі добре переносять внутрішньовенне введення комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид. Лікування із застосуванням досліджуваного препарату у складі базисної терапії не мало негативного впливу на кількісні біохімічні маркери периферичної крові, що характеризують стан печінки, вуглеводного, ліпідного і азотистого обміну. За час дослідження показники гемодинаміки пацієнтів основної групи і групи порівняння були стабільними. Згідно з отриманими результатами, ЧСС, систолічний та діастолічний АТ у пацієнтів основної групи і групи порівняння істотно не відрізнялися. У всіх пацієнтів зафіксовано добру переносимість препарату. У жодного з пацієнтів не відзначалися побічні явища як місцевого, так і загального характеру, розвиток яких можна було б пов'язати із застосуванням комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид.

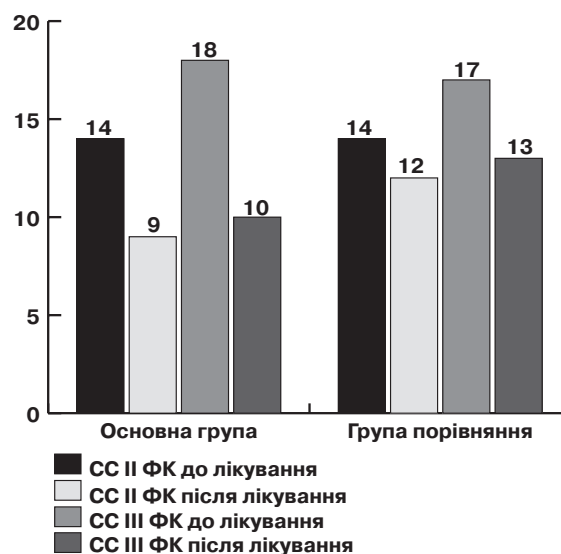
Відомо, що синдром стенокардії обумовлений двома складовими – потребою міокарда в кисні і можливістю його адекватної доставки. При домінуючій ролі атеросклеротичних уражень епікардіальних артерій у процесі регулювання кровопостачання міокарда значний внесок вносять судини опору, в основному за рахунок змін ЕЗВД. Це змінює динамічну

рівновагу чинників, що впливають на тонус судин, і провокує розвиток вазоконстрикції. Цей процес закономірно призводить до розвитку епізодів ішемії (особливо в разі підвищеної потреби міокарда в кисні).

Доведено, що дисфункція ендотелію виникає значно раніше стенозування епікардіальних артерій [7]. На сьогодні доведено, що оксид азоту (NO) – це важливий фактор регуляції тонусу вільцевих судин, особливо під час збільшеного метаболічного запиту [9]. Знижуючи тонус вільцевих артерій, NO зменшує інтенсивність споживання міокардом кисню. У ситуаціях, коли вільцеві артерії стенозовані, NO відіграє домінуючу роль у можливості їхнього поліпшення. При цьому центральна роль у виникненні дисфункції належить порушенню біодоступності NO внаслідок недостатньої його продукції з L-аргініну [12].

Доступність L-аргініну для ендотеліальної NO-синтази розглядають як одне з визначальних умов продукції ендогенного NO. У проведених дослідженнях було виявлено, що L-аргінін сприяє поліпшенню функції ендотелію незалежно від причин, що викликали зниження біодоступності NO [2].

У 2009 році V. Vai та співавтори представили результати мета-аналізу 13 рандомізованих досліджень, виконаних з метою вивчення ефекту L-аргініну на функціональний стан ендотелію. У цих дослідженнях вивчали ефект L-аргініну при гіперхолестеринемії, стабільній стенокардії, захворюваннях периферичних артерій і хронічній серцевій недостатності (тривалість лікування – від 3 днів до 6 міс). Мета-аналіз продемонстрував, що призначення L-аргініну навіть короткими курсами суттєво збільшує вираженість ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії порівняно з показником при застосуванні плацебо, що свідчить про поліпшення функції ендотелію [8]. L-аргінін позитивно впливає на функцію тром-



Показники функціонального класу стенокардії у динаміці лікування

боцитів на тлі гіперхолестеринемії, а саме – знижує агрегацію тромбоцитів і адгезію моноцитів [11].

Ефект L-карнітину у пацієнтів зі стенокардією вивчений і підтверджений у декількох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, що розрізняються за структурою, тривалістю вживання препарату і використовуваним дозуванням. У всіх дослідженнях продемонстровано достовірне збільшення толерантності до фізичного навантаження (у середньому на 14%), часу до виникнення депресій ST при проведенні навантажувальних проб (15–25%) і навантаження до початку нападу стенокардії, зменшення вираженості депресій сегмента ST [13]. Це пояснюється тим, що L-карнітин відіграє важливу роль у процесі окислення жирних кислот. При цьому, виступаючи в якості специфічного кофактора, контролює швидкість окислення довголанцюгових ЖК і полегшує їхнє перенесення через внутрішню мембрану мітохондрій, а потім з цитоплазми, тим самим попереджаючи розвиток цитотоксичного ефекту. В умовах ішемії левокарнітин, видаляючи з мітохондрій надлишок ацильних груп, сприяє утворенню малонілкоензіму А. Тому достатній рівень карнітину забезпечує ефективну роботу карнітинового човника, збільшуючи швидкість β-окислення ЖК для відновлення енергобалансу клітини [3].

Отже, комплекс донатора NO – L-аргінин, посилений дією L-карнітину, представлений у формі готового розчину для інфузії, задовольняє потребу впливу на ендотеліальну дисфункцію і фокусування на енергозабезпеченні кардіоміоциту згідно із сучасними поглядами на патогенез ІХС.

Оценка эффективности и переносимости комбинации L-карнитина и аргинина гидрохлорид у пациентов со стабильной стенокардией напряжения

И.М. Фуштей, С.Л. Подсевакина, Е.С. Чабанная, О.В. Ткаченко

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости комбинации L-карнитина и аргинина гидрохлорид у пациентов с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения.

Материалы и методы. Обследованы 63 пациента со стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов в возрасте 56,7±2,3 года. Оценивали клиническое течение заболевания, в начале и в конце курсовой терапии через 1 мес. Проводили суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрию, изучали функцию эндотелия с использованием доплерографии плечевой артерии. Пациенты были распределены на две группы. Больные основной группы (n=32) на фоне базисной терапии стабильной стенокардией получали комбинацию L-карнитина и аргинина гидрохлорид. Пациенты группы сравнения (n=31) получали только стандартную базисную терапию.

Результаты. В ходе исследования отмечено улучшение качества жизни пациентов, о чем свидетельствует уменьшение выраженности субъективных жалоб, уменьшение количества ангинозных приступов, сокращение общей длительности эпизодов ишемии за сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ, что достоверно более выражено в основной группе пациентов. По данным велоэргометрии, применение комбинированной терапии способствовало значительному повышению параметров толерантности к физической нагрузке и снижению функционального класса стенокардии по сравнению с группой сравнения. Комбинация L-карнитина и аргинина гидрохлорида достоверно улучшает ЭЗВД после лечения ($p<0,05$). Зарегистрировано повышение этого показателя на 50,9% в целом по группе, на 33,0% – у больных со стенокардией напряжения II ФК и на 64,8% – III ФК.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что применение метаболически активной комбинации L-карнитина и аргинина гидрохлорида на фоне базисной терапии у пациентов со стабильной стенокардией ведет к статистически достоверному уменьшению среднего количества ангинозных приступов, суточной потребности в нитроглицерине, увеличению толерантности к физической нагрузке, улучшает функцию эндотелия относительно группы пациентов, которые принимали только базисную терапию.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, дисфункция эндотелия, L-карнитин, аргинин гидрохлорид.

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані свідчать, що застосування комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид на тлі базисної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця веде до статистично вірогідного зменшення середньої кількості ангинозних нападів і добової потреби у нітроглицерині порівняно з вихідними даними. Це відповідає терапевтичній меті лікування пацієнтів з ІХС та стабільною стенокардією напруги. Загальна тривалість епізодів ішемії за добу скоротилася на 41% в основній групі та на 29% – у групі порівняння. Середня тривалість епізоду ішемії зменшилася на 27,1% в основній групі, у групі порівняння – на 23,2%.

2. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги терапія комбінацією L-карнітину і аргініну гідрохлорид на тлі базисної терапії збільшувала толерантність до фізичного навантаження – достовірно збільшилися час виконаного фізичного навантаження і обсяг виконаної роботи.

3. У пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця терапія комбінацією L-карнітину і аргініну гідрохлорид на тлі базисної терапії покращує функцію ендотелію плечової артерії. Це відновлює динамічну рівновагу чинників, що впливають на тонус судин, і знижує ймовірність розвитку вазоконстрикції. Цей процес закономірно призводить до зменшення частоти епізодів ішемії.

4. Отримані результати дають можливість рекомендувати застосування комбінації L-карнітину і аргініну гідрохлорид для лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги на тлі базисної терапії з першого дня перебування у стаціонарі.

Assessment of effectiveness and acceptability of combination of L-carnitine and arginine hydrochloride in patients with stable effort angina

I.M. Fushtei, S.L. Podsevakhina, O.S. Chabanna, O.V. Tkachenko

The objective: to assess the effectiveness and acceptability of combination of L-carnitine and arginine hydrochloride in patients with CHD with stable effort angina.

Materials and methods. There were examined 63 patients with stable effort angina of II – III functional classes in the age of (56,7±2,3 years old). There was assessed the clinical course of the disease at the beginning and at the end of the therapy the month later. There were performed 24-hour monitoring ECG and veloergometry, was studied the function of endothelium with the use of Doppler sonography of shoulder joint. Patients were divided into two groups. Patients of the main group (n=32) against the background of basic therapy of stable angina were receiving the combination of L-carnitine and arginine hydrochloride. Patients of comparison group (n=31) received only the standard basic therapy.

Results. During the research there is noted the improvement of patients' lives, as evidenced by decrease of subjective complaints expressiveness, decrease of anginose episodes, reduction of running length of ischemia per day according to the data of 24-hour monitoring ECG is reliably more expressed in main group of patients. According to the data of veloergometry the employment of combined therapy contributed to the significant increase of parameters of tolerance to physical activity and the decrease of functional class of angina in relation to comparison group. Combination of L-carnitine and arginine hydrochloride reliably improves the endothelium-dependent vasodilation after treatment ($p<0,05$). There is registered the 50,9% increase of such state in generally within the group, 33,0% increase – in patients with stable effort angina II FG and 64,8% – III FG.

Conclusion. The data that we received illustrates that application of metabolically active combination of L-carnitine and arginine hydrochloride against the background of basic therapy in patients with stable angina leads to statistically reliable decrease of average number of anginose episodes and daily maintenance of nitroglycerin; leads to increase of physical load tolerance and improves the endothelium function relatively to the group of patients that had only basic therapy.

Key words: coronary heart disease, stable effort angina, endothelium dysfunction, L-carnitine, arginine hydrochloride.

Сведения об авторах

Фуштей Иван Михайлович – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (067) 955-78-20. *E-mail: I_Fushtey@ukr.net*

Подсевахина Светлана Леонтьевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (066) 325-65-51. *E-mail: leo_1968@ukr.net*

Чабанная Елена Сергеевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (095) 392-85-80. *E-mail: ek325482@gmail.com*

Ткаченко Ольга Витальевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (050) 594-35-43. *E-mail: tkachenkovt@ukr.net*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Укр. кардиол. Журнал. – 2000. – № 3. – С. 85–92.
- Бабушкина А.В. Эффективность перорального применения L-аргинина у пациентов с эндотелиальной дисфункцией / А.В. Бабушкина // Укр. мед. Часопис. – 2010. – № 1 (75). – С. 24–30.
- Вакалюк И.П. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель® в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией / Вакалюк И.П. // Здоров'я України. – 2016. – № 4. – С. 50–52.
- Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Укр. кардіол. ж. – 2014. – № 3. – С. 45-52.
- Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2011. – 165 с.
- Ташук В.К. Патогенетический подход к терапии ишемии сердца / Ташук В.К. // Новости медицины и фармации. – 2016. – № 14 (594). – 2016. – С. 8–10
- Anderson T.J. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations / T.J. Anderson, A. Uehata, M.D. Gerhard [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 1235–1241.
- Bai Y. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Bai, L. Sun, T. Yang [et al.] // Amer. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89. – N 1. – P. 77–84.
- Decking U.K. The nitric oxide-induced reduction in cardiac energy supply is not due to inhibition of creatine kinase / U.K. Decking, J.P. Williams, R. Dahmann [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 51. – P. 313–221.
- ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G.A. Montecot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Europ. HeartJ. – 2013. – Режим доступу: 10.1093/eurheartj/eh296
- Gates P.E. Impaired flow-mediated dilation with age is not explained by L-arginine bioavailability or endothelial asymmetric dimethylarginine protein expression. / P.E. Gates, M.L. Boucher, A.E. Silver [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2007. – № 102. – P. 63–71.
- Gordon J.B. Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise // J.B. Gordon, P. Ganz, E.G. Nabel [et al.] // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 83. – P. 1946–1952.
- Vanhoutte P.M. Arginine and arginase: endothelial NO synthase double crossed? / P.M. Vanhoutte // Circ. Res. – 2008. – № 102. – P. 866–868.

Статья поступила в редакцию 17.05.2019