

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ТРАУМЕЛЬ С» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.Н. Сигорова, Л.Л. Сигорова, А.П. Ткаченко, О.Н. Сироч, Б.К. Шамугия

*Украинская военно-медицинская академия
Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца, Киев
Главный Военный клинический госпиталь, Киев*

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронические формы, комплексная терапия, «Траумель С», эффективность.

В последние годы широкую популярность приобрела воспалительная теория атерогенеза, согласно которой воспаление является универсальной и неспецифической реакцией эндотелия на повреждение, вызванное факторами риска атеросклероза. Воспаление при атеросклерозе может протекать как в виде хронического системного воспалительного процесса с генерализованным поражением эндотелия сосудов, так и в виде острого локального процесса в местах атеросклеротического повреждения с дестабилизацией атеросклеротической бляшки [9].

Наиболее хорошо изучена роль воспаления и иммунопатологических изменений в дестабилизации атеросклеротической бляшки. Прочность покрышки атеросклеротической бляшки определяется преимущественно равновесием между скоростью синтеза и разрушением коллагена. Синтез коллагена осуществляют гладкомышечные клетки сосуда, а за его разрушение отвечают макрофаги. Макрофаги, Т-лимфоциты и тучные клетки инфильтрируют бляшку, путем фагоцитоза и секреции протеолитических ферментов (металлопротеиназ, активаторов плазминогена) разрушают покрышку бляшки изнутри. Гамма-интерферон, который продуцируют Т-лимфоциты, угнетает синтез коллагена и активирует синтез металлопротеиназ. Аналогичный эффект оказывает фактор некроза опухолей, который секретируется тучными клетками. Все эти факторы способствуют истончению покрышки бляшки и ее разрыву. Контакт липидного ядра бляшки с тромбоцитами крови инициирует тромбообразование, а избыток цитокинов — активацию тромбоцитов и угнетение фибринолиза, увеличивая вероятность развития тромбоза [2].

Доказана значительная роль металлопротеиназ в разрыве покрышки атеросклеротической бляшки. Их максимальная активация происходит при взаимодействии активированных Т-лимфоцитов и мак-

рофагов, которые инфильтрируют бляшку. Чувствительность эндотелия к такому влиянию возрастает в присутствии С-реактивного белка (С-РБ) и пропорциональна его концентрации [2, 9].

С-РБ имеет самостоятельное патогенетическое значение в атерогенезе и атеротромбозе. После связывания с модифицированными липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) он накапливается в участке атеросклеротического поражения артерий и может активировать систему комплемента, увеличить активность Т- и В-лимфоцитов, стимулировать макрофаги и синтез тканевого фактора моноцитами, увеличивать образование свободных радикалов макрофагами и «пенистыми» клетками, вызывать экспрессию молекул клеточной адгезии эндотелиальными клетками. Доказано, что повышение концентрации С-РБ связано с повышенным риском развития острого коронарного синдрома, повышенным риском рестеноза коронарных артерий после проведения коронарной ангиопластики и операции аорто-коронарного шунтирования, ухудшением прогноза больных при инфаркте миокарда.

Причины, которые приводят к развитию хронического воспаления при атеросклерозе, изучены недостаточно. Обсуждается роль традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также инфекционного процесса, вызванного цитомегаловирусом, *S. pneumoniae*, *Helicobacter pylori* и др. Полученные в последнее время данные дают основание говорить о том, что атеросклероз и хронический инфекционный процесс имеют общие проявления в виде повышения уровня С-РБ, фибриногена, амилоида, фактора некроза опухолей и реакции интерлейкинов. Уровень С-РБ считают фактором прогноза сердечно-сосудистых «событий» и одним из доступных маркеров асептического воспаления [2]. Так, в работах Р.М. Ridker [18] показано, что повышение уровня

С-РБ в чотири рази збільшує ризик виникнення серцево-судинних «подій», а поєднання підвищених С-РБ і ЛПНП — в шість. При підвищеному рівні С-РБ значно посилюється імпрегнація моноцитами судинної стінки, де виникає патологічний круг запалення.

Визначену роль у розвитку системного запалення при атеросклерозі грає і дисліпидемія. Модифіковані ЛПНП здатні індукувати синтез хемокинів з наступною стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення, що призводить до зниження утворення конституційної NO-синтетази. В той же час ліпопротеїди високої щільності (ЛПВП) приписують протизапальні властивості.

В рекомендаціях по лікуванні хворих ішемічною хворобою серця (ІХС) запропоновані препарати, що володіють протизапальним ефектом, з доведеними здатностями стабілізувати атеросклеротичну бляшку. Так, аспирин в дозі 75—160 мг забезпечує не тільки виражений антиагрегантний ефект, але і зменшує активність запального процесу в бляшці (ISIS — 2). Застосування аспірину у пацієнтів з вихідно високим рівнем С-РБ зменшує ризик першого інфаркту міокарда на 56%, а у хворих з низьким рівнем С-РБ — тільки на 14% [1].

Препарати групи статинів впливають одразу на декілька патогенетичних складових атеросклерозу: нормалізують показники ліпідного обміну і викликають дію на запальний процес, що в результаті призводить до меншої частоти гострих серцево-судинних «подій», збільшує тривалість життя пацієнтів (WOSCOP, CARE, 4S, LIPID і др.). Назначення статинів забезпечує переважне зменшення рівня ЛПНП. Достиження їх цільового рівня часто досягається тільки при збільшенні дози статинів і, відповідно, ціни лікування в декілька разів. Необхідно також врахувати: в більшості досліджень показано, що статини починають впливати на виживаність пацієнтів хронічними формами ІХС лише після року неперервного лікування. Підвищення добової дози статину може стати причиною розвитку побічних ефектів, серед яких є ряд небезпечних для життя станів: рабдомиоліз, гостра ниркова недостатність, гепатопатія. Статинотерапію не рекомендують починати при підвищенні рівня трансаміназ більш ніж на 50% від верхньої межі норми, при гострих запальних процесах, при важкому загальному стані хворого і виражених метаболічних порушеннях, після серйозних оперативних втручань, при вагітності і лактації.

Вказані проблеми застосування аспірину і статинів потребують подальшого пошуку засобів, здатних впливати на запальний процес при атеросклерозі і сприяти стабілізації бляшки. Подібний пошук ведеться, головним чином, серед препаратів, традиційно призначуваних

при ІХС і серцевої недостатності [7]. В процесі такого пошуку особливу увагу приділяють препаратам з мінімальним кількістю побічних ефектів. В сучасній традиційній медицині препарати з протизапальними властивостями, наприклад, нестероїдні протизапальні, крім того, мають широкий спектр побічних ефектів і не во всіх випадках підходять для життєвої терапії.

У кардіологів і терапевтів України давно викликає інтерес комплексні біологічні препарати. В клінічних дослідженнях доведена здатність антигомотоксических препаратів впливати на метаболічні [3, 13], гемодинамічні [12], ішемічні [11], нейровегетативні [5, 17] процеси, здатність оптимізувати ліпідний і вуглеводний обмін у хворих ІХС [14]. При цьому всі дослідники відзначають безпеку застосування антигомотоксических препаратів з мінімальним кількістю побічних реакцій, в більшості робіт відзначається висока привабливість пацієнтів до лікування [15]. В дослідженні С.Н. Пивовара і Ю.С. Рудька [10] показано здатність антигомотоксического препарату «Кор композитум» викликати оптимізувальний вплив на рівень інтерлейкіну 1 β і співвідношення «інтерлейкін 1 β / інтерлейкін 4», що дозволяє висловити припущення про здатність цього препарату впливати на запальні процеси в атеросклеротическій бляшці.

В Україні зареєстрований комплексний біологічний препарат «Траумель С», що володіє вираженим протизапальним і імуностимулюючим ефектом, застосування якого у хворих хронічними формами ІХС з високим ризиком розвитку гострого коронарного синдрому може привести до зменшення активності маркерів запального процесу і предикторів гострих коронарних подій, викликати сприятливий вплив на показники ліпідного профілю, і тим самим значно покращити прогноз. Описані раніше антикоагулянтні властивості препарату «Траумель С» [4] дозволяють додатково підвищити ефективність лікування хворих з різними формами ІХС.

Мета роботи — дослідження здатності комплексного біологічного препарату «Траумель С», призначеного додатково до стандартної терапії ІХС викликати вплив на запальний компонент атеросклеротического процесу, ліпідний обмін, агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, а також на параметри систолічної і диастолічної функції лівого шлуночка (ЛЖ) і толерантність до фізичної навантаження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідженні взяли участь 40 хворих з хронічними формами ІХС, рандомізовані відповідно до цілі і завдань дослідження на дві групи. В 1-ю групу увійшли 20 пацієнтів, отримавших впродовж місяця стандартну терапію (аспирин 100 мг, β -адреноблокатор атенолол 50 мг,

ингибитор АПФ эналаприл 10 мг/сут, нитраты по потребности). 2-ю группу составили 20 пациентов, получавших дополнительно к стандартной терапии препарат «Траумель С» по 2,2 мл внутримышечно: первые пять инъекций через день и далее по 2 инъекции в неделю, курс лечения 10 инъекций. Группы сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1).

Нормальные величины изучаемых показателей получены при обследовании 30 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц.

Обследование больных, которое включало исследование параметров липидного и углеводного обмена, количественное определение уровня С-РБ, агрегации тромбоцитов и протромбинового индекса, доплерэхокардиографию, пробу с шестиминутной ходьбой и биомикроскопию бульбарной конъюнктивы проводили перед началом лечения и в конце наблюдения. С целью оценки длительности клинического эффекта терапии через два месяца после начала терапии оценивали клинические характеристики: количество приступов стенокардии в сутки, суточную потребность в сублингвальных нитратах, показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Через два месяца после начала терапии пациентам обеих групп предлагали также оценить качество терапии по четырехбалльной системе: «отличное», «хорошее», «удовлетворительное», «неудовлетворительное».

Толерантность к физической нагрузке определяли по результатам пробы с шестиминутной ходьбой. При этом оценивалось расстояние, пройденное больным за 360 с по ровной поверхности.

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали при проведении доплерэхокардиографического исследования сердца на аппарате LOGIQ — 500 «General Electric» (США) с определением параметров систолической и диастолической функции ЛЖ по общепринятой методике. Для решения поставленных задач определяли такие скрининговые показатели функции ЛЖ, как конечнодиастолический (КДО, мл) и конечносистолический объемы (КСО, мл), фракция выброса (ФВ, %), время изоволемического расслабления (IVRT, с) ЛЖ, соотношение пиковых скоростей потоков раннего и предсердного наполнения ЛЖ (соотношение E/A).

Показатели липидного обмена измеряли с помощью наборов фирмы Cone lab (Финляндия): общий холестерин (ХС) (Diazotized sulfanic acid, CHOD), ХС ЛПВП (Tungstate Mg), триглицериды (ТГ) (CPO Trinder). ХС ЛПНП определяли методом PVS (Boehringer Mannheim GmbH, Германия). Для установления уровня глюкозы в сыворотке крови использовали глюкозооксидантный метод (FS Lachema); фруктозамина — колориметрический (NBT) метод с использованием наборов фирмы «Roche» (Австрия). Контроль за реакцией проводили на биохимическом анализаторе Cobas mira

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных с нестабильной стенокардией

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	P
Возраст, годы	60,2 ± 2,35	63,4 ± 1,84	> 0,05
Мужчины	8 (44,4)	10 (50)	> 0,05
Сердечная недостаточность I—II ФК	12 (66,7)	16 (80,0)	> 0,05
Сердечная недостаточность III—IV ФК	6 (33,3)	4 (20,0)	> 0,05
Стенокардия напряжения I ФК	3 (16,7)	3 (15,0)	> 0,05
Стенокардия напряжения II ФК	6 (33,3)	5 (25,0)	> 0,05
Стенокардия напряжения III ФК	6 (33,3)	6 (30,0)	> 0,05
Стенокардия напряжения IV ФК	3 (16,7)	6 (30,0)	> 0,05
Гипертоническая болезнь в анамнезе	16 (88,9)	18 (90)	> 0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	5 (27,8)	7 (35,0)	> 0,05
Инсульты в анамнезе	2 (11,1)	2 (10,0)	> 0,05
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе	4 (22,2)	3 (15,0)	> 0,05

Примечание. P — достоверность различия показателей до и после лечения.
В скобках указано количество больных в процентах.

plus (Австрія). Уровень С-РБ визначали турбодиметричним методом з використанням реактивів фірми Cone lab (Фінляндія). Агрегацію тромбоцитів визначали при тестуванні з ристомицином (агрестин-тест).

При проведенні біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви по скороченій програмі оцінювали кількість «бессосудистих» зон і спазм мікрососудів по п'ятибальній шкалі, визначали наявність і ступінь вираженості агрегації еритроцитів по класифікації, розробленої Л.Т. Малою (1972).

Отримані дані аналізували за допомогою методів варіаційної статистики. Для виявлення різниць між середніми величинами використовували t-критерій Ст'юдента. При порівнянні частот ознак використовували альтернативне варіювання. Всі розрахунки проводили на персональному

комп'ютері з використанням програмного забезпечення Excel [6].

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения биохимических показателей у больных с хроническими формами ИБС с использованием антиагрегационного препарата «Траумель С»

Як видно з табл. 2, середні величини рівня глюкози крові пацієнтів обох груп достовірно перевищували норму (в 1,14 і 1,18 рази відповідно; $P < 0,05$ в обох випадках) і суттєво не змінилися після проведеного лікування ($P > 0,05$ між показателями до і після лікування), перевищуючи нормальні значення кінця періоду спостереження відповідно на 14,7 і 15,7%.

Таблиця 2. Середні величини біохімічних показателів у хворих з хронічними формами ішемічної хвороби серця до і після лікування ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n = 20)	1-я группа (n = 20)		2-я группа (n = 20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза, ммоль/л	5,15 ± 0,11	5,86 ± 0,14	5,91 ± 0,34	6,07 ± 0,36	5,96 ± 0,31
P		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
С-РБ, г/л	9,6 ± 1,8	19,5 ± 1,31	17,5 ± 1,48	18,4 ± 1,34	23,8 ± 4,34*
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₁			> 0,05		> 0,05
Протромбиновый индекс, %	98,0 ± 1,9	96,0 ± 1,46	88,0 ± 0,7	93,63 ± 1,8	89,9 ± 1,96
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₁			< 0,001		> 0,05
Агрегация тромбоцитов, с	40,3 ± 0,38	41,75 ± 0,65	43,4 ± 0,48	42,33 ± 0,48	43,77 ± 0,79
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
Общий ХС, ммоль/л	5,2 ± 0,15	6,4 ± 0,24	6,1 ± 0,23	5,99 ± 0,27	6,04 ± 0,14
P		< 0,001	< 0,001	< 0,01	> 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,05	4,26 ± 0,24	3,8 ± 0,25	3,78 ± 0,28	3,92 ± 0,19
P		< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,001
P ₁			> 0,05		> 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,15 ± 0,14	1,17 ± 0,041	1,25 ± 0,08	1,17 ± 0,09	1,41 ± 0,09
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,18 ± 0,07	2,67 ± 0,13	1,83 ± 0,1	1,9 ± 0,12	1,81 ± 0,12
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₁			< 0,001		> 0,05
Коэффициент атерогенности	3,25 ± 0,02	3,99 ± 0,16	4,45 ± 0,75	5,16 ± 0,77	3,56 ± 0,3
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05
P ₁			> 0,05		< 0,001

Примечание. P — достоверность различия показателей по сравнению с нормой;

P₁ — достоверность различия показателей до и после лечения.

* Показатель С-РБ в связи со спецификой действия антиагрегационных препаратов оценивался в динамике двухмесячного наблюдения, результаты которого приведены на рис. 1.

Выраженность агрегации тромбоцитов и протромбиновый индекс у больных обеих групп исходно не отличались от средних величин показателей в контрольной группе ($P > 0,05$ в обоих случаях). Традиционная терапия, включавшая аспирин, β -адреноблокатор и ингибитор АПФ, к концу первого месяца лечения приводила к достоверному уменьшению средней величины протромбинового индекса с $(96 \pm 1,46)$ до $(88 \pm 0,7)$ % ($P < 0,001$) и не влияла на агрегацию тромбоцитов ($P > 0,05$). Эти результаты вызывают удивление, так как аспирину в дозе 100 мг приписывают способность угнетать агрегацию тромбоцитов. В последнее время в литературе широко обсуждается проблема первичной и вторичной резистентности к антиагрегационному эффекту этого препарата. Согласно литературным данным, от 5 до 45% пациентов, которым впервые назначают аспирин, имеют первичную резистентность к указанному эффекту препарата [8].

Данные литературы свидетельствуют о «гепариноподобном» эффекте препарата «Траумель С» [4], что дало основание ожидать повышение антиагрегационной направленности терапии при дополнении ее этим антигомотоксическим препаратом. Тем не менее, согласно полученным нами данным, дополнение традиционной терапии препаратом «Траумель С» не влияло на агрегацию тромбоцитов и протромбиновый индекс у пациентов с ИБС (в обоих случаях $P > 0,05$ до и после лечения в этой группе).

Средняя величина уровня С-РБ у всех пациентов в начале лечения существенно превышала нормальные значения (в 2 и 1,9 раза соответственно; в обоих случаях $P < 0,001$ по сравнению с нормой; $P > 0,05$ между группами). После традиционной терапии ИБС в течение одного месяца этот показатель не изменялся ($P > 0,05$ до и после лечения), в то время как при назначении дополнительно антигомотоксического препарата «Траумель С» его величина к концу первого месяца терапии увеличилась на 29,4% ($P < 0,001$).

С позиции гомеостатологии этот неожиданный, на первый взгляд, результат можно рассматривать как проявление регрессивной викариационной реакции на биохимическом уровне с активацией процессов экскреции. У больных с подобной реакцией на введение препарата мы предполагали наличие до начала лечения фазы депонирования гомеостатоза. Терапия с использованием антигомотоксического препарата «Траумель С» в течение месяца способствовала викариационному переходу в более благоприятные фазы заболевания — воспаления и экскреции. При этом оценка результатов сразу по окончании лечения оказалась несколько преждевременной, так как была проведена в фазу воспаления, что и послужило причиной повышения уровня С-РБ, как основного маркера воспаления. Принимая во внимание такое предположение, уровень С-РБ в основной группе определяли повторно через месяц после окончания применения антигомотоксического препарата «Траумель С».

Как видно из рис. 1, средняя величина С-РБ через месяц после окончания применения препарата «Траумель С» нормализовалась: $(13,1 \pm 1,0)$ против $(9,6 \pm 1,8)$ г/л у практически здоровых лиц ($P > 0,05$), снизившись как по сравнению с исходной величиной, так и с уровнем через 1 мес после начала лечения (на 28,7 и 81,4% соответственно; $P < 0,001$ в обоих случаях).

Таким образом, согласно нашим данным, дополнение общепринятой терапии хронических форм ИБС антигомотоксическим препаратом «Траумель С» через два месяца после начала терапии приводит к достоверному уменьшению средней величины С-РБ, одного из предикторов острых сердечно-сосудистых событий, вплоть до его нормализации. Однако, необходимо учитывать возможность повышения его величины при такой терапии вследствие вероятной активации экскреторных процессов. В связи с этим на первых этапах лечения препарат целесообразно назначать в меньших дозах и с большими интервалами.

Исходные показатели липидного спектра свидетельствовали о выраженных нарушениях липидного обмена у обследованных больных с хроническими формами ИБС (см. табл. 2). В обеих группах достоверно превышали нормальные уровни средние величины общего ХС, ТГ и ХС ЛПНП (на 23,1 и 15,2%, 126,3 и 61,0%, 37,4 и 21,9% соответственно; $P < 0,05$ и $P < 0,001$). Также повышенной в начале лечения была средняя величина коэффициента атерогенности (на 22,8 и 48,9% соответственно; $P < 0,001$ в обоих случаях). Средние величины ХС ЛПВП в обеих группах исходно не отличались от нормы ($P > 0,05$).

Традиционная терапия больных с хроническими формами ИБС в течение одного месяца существенно не влияла на уровни общего ХС, ХС ЛПНП и ЛПВП и коэффициент атерогенности (во всех случаях $P > 0,05$ по сравнению с исходным значением), однако было отмечено уменьшение средней величины уровня ТГ на 31,5% ($P < 0,001$).

Дополнение традиционной терапии больных с хроническими формами ИБС антигомотоксическим препаратом «Траумель С» способствовало

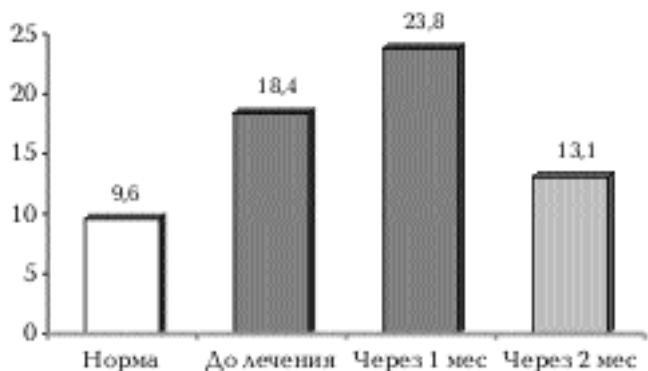


Рис. 1. Динамика средних величин С-РБ у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца, получавших «Траумель С»

увеличению среднего значения ЛПВП на 20,5% ($P < 0,05$), что привело к достоверному (на 31%, $P < 0,001$) снижению средней величины коэффициента атерогенности и нормализации этого показателя ($P > 0,05$ по сравнению с нормой).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что дополнение традиционной терапии больных с хроническими формами ИБС антигомотоксическим препаратом «Траумель С» позволяет оптимизировать показатели липидного спектра за счет повышения уровня ХС ЛПВП, обладающих антиатерогенными свойствами, и нормализации коэффициента атерогенности. К концу второго месяца отмечена также нормализация исходно повышенного уровня С-РБ. В тоже время нужно принимать во внимание возможность транзиторного увеличения этого показателя в конце первого месяца такой терапии. Назначение препарата курсом 10 инъекций на протяжении пяти недель существенно не влияло на показатели агрегации тромбоцитов, протромбиновый индекс и уровень глюкозы.

Динамика показателей микроциркуляции у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца при использовании антигомотоксического препарата «Траумель С»

Как видно из данных табл. 3, традиционная терапия ИБС спустя месяц после начала лечения не оказывала влияния на показатели микроциркуляции, изучавшиеся в этом исследовании ($P > 0,05$ во всех случаях).

Добавление к традиционной терапии ИБС антигомотоксического препарата «Траумель С» приводило к уменьшению в два раза агрегации эритроцитов ($P < 0,001$). При этом влияния антигомотоксического препарата «Траумель С» у больных с хроническими формами ИБС на выраженность спазма микрососудов и количество бессосудистых зон не отмечено ($P > 0,05$).

Таким образом, согласно проведенным нами исследованиям, дополнительное назначение антигомотоксического препарата «Траумель С» при

хронических формах ИБС преимущественно влияет на внутрисосудистые параметры микроциркуляции, способствует уменьшению агрегации эритроцитов, то есть их «сладжирования», улучшая капиллярный кровоток. Улучшение реологических свойств крови у больных с хроническими формами ИБС является одной из основных задач лечения таких больных, позволяет достичь повышения переносимости физических нагрузок вследствие улучшения тканевого газообмена, а также сократительной способности сердца и улучшения самочувствия больных, что подтверждают приведенные ниже результаты нашего исследования.

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с хроническими формами ИБС при лечении с использованием антигомотоксического препарата «Траумель С»

Как видно из данных табл. 4, у больных ИБС обеих групп до начала лечения выявляли увеличение среднего значения КСО ЛЖ (на 21,3 и 18,9% соответственно; в обоих случаях $P < 0,05$ по сравнению с нормой), снижение ФВ ЛЖ (на 10 и 7,4%, $P < 0,001$ и $< 0,01$), удлинение IVRT (на 38,6 и 42,9% соответственно; $P < 0,001$ в обоих случаях), снижение средней величины соотношения Е/А (на 48,3% и 46,6%; $P < 0,001$ в обоих случаях), что отражало характерные для таких пациентов систолическую и диастолическую дисфункции ЛЖ сердца.

Традиционная терапия ИБС в течение месяца не оказала влияния на параметры внутрисердечной гемодинамики (для анализируемых показателей до и после лечения — $P > 0,05$ во всех случаях), что соответствует данным литературы, согласно которым эффект традиционных препаратов в отношении структурно-функционального состояния ЛЖ проявляется, как правило, спустя три-четыре месяца непрерывной терапии [16].

Дополнение общепринятой терапии антигомотоксическим препаратом «Траумель С» приводило к улучшению параметров систолической функции ЛЖ уже через 1 мес, о чем свидетельствовало увеличение в эти сроки на 9,7% и нормализация его ФВ ($P < 0,01$).

Таблица 3. Средние величины показателей микроциркуляции у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n = 20)			2-я группа (n = 20)		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
Агрегация эритроцитов	1,56 ± 0,18	1,46 ± 0,16	> 0,05	2,45 ± 0,19	1,2 ± 0,2	< 0,001
Спазм микрососудов	3,18 ± 0,22	3,09 ± 0,24	> 0,05	3,1 ± 0,28	2,4 ± 0,25	> 0,05
Бессосудистые зоны	3,64 ± 0,28	3,55 ± 0,25	> 0,05	3,1 ± 0,33	2,65 ± 0,32	> 0,05

Примечание. P — достоверность различия показателей до и после лечения.

Таблиця 4. Середні величини показателів внутрисерцевої гемодинаміки у больних з хронічними формами ішемічної хвороби серця до і після лікування ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n = 20)	1-я группа (n = 20)		2-я группа (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
КДО, мл	140,4 ± 2,2	139,94 ± 5,8	137,05 ± 6,44	145,15 ± 6,96	144,58 ± 7,3
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
КСО, мл	52,6 ± 1,4	63,78 ± 5,16	56,7 ± 4,2	62,53 ± 3,88	54,58 ± 3,94
P		< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
P ₁			> 0,05		> 0,05
ФВ, %	62,2 ± 0,7	55,96 ± 1,97	58,81 ± 2,03	57,62 ± 1,5	63,2 ± 1,52
P		< 0,001	> 0,05	< 0,01	> 0,05
P ₁			> 0,05		< 0,01
IVRT, с	0,07 ± 0,02	0,097 ± 0,0037	0,1 ± 0,0017	0,1 ± 0,004	0,1 ± 0,0035
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₁			> 0,05		> 0,05
Е/А, ед	1,78 ± 0,04	0,92 ± 0,05	0,96 ± 0,04	0,95 ± 0,01	0,81 ± 0,01
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₁			> 0,05		< 0,001

Примечание. P — достовірність різниці показателів по порівнянню з нормою;
P₁ — достовірність різниці показателів до і після лікування.

У больних з хронічними формами ІБС, получивших додатково до стандартної терапії «Траумель С», помічено зниження середньої величини співвідношення Е/А на 14,7% (P < 0,001). Подібна динаміка цього показателя свідчить про перерозподілі трансмітральних потоків в користь передсердного, вона характерна для станів, протікаючих з наростанням переднагрузки ЛЖ. С точки зору гемостазології, зменшення середньої величини цього показателя можна пояснити переходом із фази депонування в фазу екскреції в відповідності з шестифазною таблицею Х.-Х. Реккевега, що вже помічено для цих пацієнтів в зв'язі з динамікою показателя запалення — С-РБ. Фаза екскреції традиційно асоціюється з інтенсивними процесами видалення із організму гомотоксинів, що супроводжується підвищенням об'єму циркулюючої крові, збільшенням переднагрузки ЛЖ, і може призводити до транзиторного погіршення параметрів диастолічної його функції.

Таким чином, доповнення традиційної терапії ІБС антигомотоксическим препаратом «Траумель С» уже по закінченні курсу терапії забезпечує нормалізацію параметрів насосної функції ЛЖ з ймовірним транзиторним перерозподілом трансмітрального кровотоку в користь передсердного потоку внаслідок зростання переднагрузки із-за зростаючого в фазу екскреції гомотоксикоза об'єму циркулюючої крові. Після традиційної терапії на протязі од-

ного місяця не змінюються показателі внутрисерцевої гемодинаміки.

Клінічна оцінка ефективності лікування больних з хронічними формами ІБС з використанням антигомотоксического препарату «Траумель С»

Одним із основних напрямків лікування больних з серцево-судинними захворюваннями і, в частині, хронічними формами ІБС, є покращення якості їх життя. В зв'язі з цим вивчені також характеристики, що відображають клінічні ефекти проводимої терапії в залежності від її об'єму (табл. 5). Такі параметри, як результати проби з шестиминутної ходьби, кількість приступів в сутки, добовий вжиток в сублінгвальних нітратах, САД, ДАД, ЧСС оцінювали в початку лікування, а також через 1 і 2 міс (4—5 і 9—10 нед відповідно) після нього.

Згідно з нашими дослідженнями, традиційна терапія больних ІБС в період двох місяців не впливала на дистанцію 6-хвилинної ходьби, кількість ангінозних приступів в сутки і добовий вжиток в нітратах (для показателів до і після лікування P > 0,05 во всіх випадках). Така терапія забезпечувала зниження середньої величини САД на 7,3% через 1 міс і на 8,7% через два місяці (P < 0,05 в обох випадках), однак без достовірного змінення на протязі двох місяців середніх величин ДАД і ЧСС (P > 0,05).

Таблиця 5. Середні величини показателів мікроциркуляції у больних с хронічними формами ішемічної хвороби серця до і після лікування ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n = 20)			2-я группа (n = 20)		
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
		4—5 нед	9—10 нед		4—5 нед	9—10 нед
Проба с 6-минутной ходьбой, м	318,4 ± 17,7	323,7 ± 16,8	330,5 ± 16,01	313,85 ± 12,1	344,6 ± 12,21	378,95 ± 15,04
P		> 0,05	> 0,05		< 0,05	< 0,001
Количество приступов ангинозной боли в сутки,	2,91 ± 0,4	2,33 ± 0,46	2,58 ± 0,62	3,6 ± 0,49	1,8 ± 0,45	1,85 ± 0,47
P		> 0,05	> 0,05		< 0,01	< 0,01
Потребность в нитратах в сутки, таблетки нитроглицерина	2,33 ± 0,31	2,08 ± 0,49	2,5 ± 0,64	2,75 ± 0,42	1,4 ± 0,38	1,16 ± 0,37
P		> 0,05	> 0,05		< 0,05	< 0,01
САД, мм рт. ст.	143,3 ± 3,2	132,9 ± 2,25	130,83 ± 2,8	138,9 ± 3,06	132,25 ± 3,24	134,21 ± 3,08
P		< 0,05	< 0,05		> 0,05	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	87,5 ± 1,4	84,16 ± 1,17	84,58 ± 1,84	84,25 ± 2,1	80,75 ± 1,2	83,16 ± 1,6
P		> 0,05	> 0,05		> 0,05	> 0,05
ЧСС, уд/мин	73,83 ± 1,74	70,2 ± 0,8	69,0 ± 0,58	65,9 ± 1,54	63,25 ± 1,5	63,68 ± 1,37
P		> 0,05	> 0,05		> 0,05	> 0,05

Примечание. P — достоверность различия показателей до и после лечения.

Совсем иная динамика клинических показателей эффективности лечения отмечена при хронических формах ИБС с добавлением к традиционной терапии антиагрегантного препарата «Траумель С». Уже в конце первого месяца у этих пациентов отмечено улучшение основных клинических показателей, отражающих качество жизни. Так, после окончания курса приема «Траумель С» у больных с хроническими формами ИБС отмечено увеличение переносимости физической нагрузки по данным пробы с шестиминутной ходьбой в среднем на 9,8% ($P < 0,05$). Повторный осмотр через месяц после окончания приема препарата показал дальнейшую положительную динамику с увеличением расстояния, пройденного за 6 мин, в среднем на (65,1 ± 7,8) м (20,7%; $P < 0,001$).

В конце курса лечения с включением препарата «Траумель С» отмечено также уменьшение в два раза количества ангинозных приступов и суточной потребности в сублингвальных нитратах ($P < 0,01$ и $P < 0,05$ соответственно). Повторный осмотр через месяц показал сохранение положительной динамики: количество приступов загрудинной боли оставалось на уровне показателя к концу терапии антиагрегантным препаратом, а средняя величина суточной потребности в сублингвальных нитратах дополнительно уменьшилась на 17,1% ($P < 0,05$ по сравнению с исходной величиной).

Пациентам была предоставлена возможность оценить эффективность терапии по четырехбалльной системе. Как видно из данных рис. 2, субъективная оценка эффективности традиционной терапии пациентами была довольно сдержанной. Ни один больной не назвал лечение отличным, 70,8%



Рис. 2. Оценка эффективности лечения с применением препарата «Траумель С» у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца

охарактеризували ефективність лікування як хорошу, 25% — як задовільну і 4,2% — як незадовільну. В той же час в групі хворих, додатково до основної терапії отримували курсове лікування антигомотоксичним препаратом «Траумель С», 25% пацієнтів дали найвищу оцінку ефективності лікування, 55% пацієнтів відзначили хороші результати, у 15% курс проведеної терапії отримав оцінку «задовільну». Незадовільної терапії, включаючи «Траумель С», була в одному випадку (5% обстежених) і пов'язана з розвитком обострення артрита колінного суглоба.

Серед побічних ефектів комплексної терапії з використанням антигомотоксичного препарату «Траумель С» відзначено два однократних епізоди зміни кольору сечі («червона сеча» за словами хворих) після першої ін'єкції, які в подальшому не повторювалися, без ознак еритроцитурії в сечі наступного дня після розвитку симптому. В ході терапії з використанням препарату «Траумель С» у одного пацієнта відзначено зникнення псоріатичних бляшок на шкірі, чітко асоційоване з початком терапії, п'ять пацієнтів основної групи висловили бажання продовжити прийом «Траумель С» в плановому порядку в зв'язі з помітним покращенням загального самопочуття.

Таким чином, доповнення традиційної схеми лікування хворих з хронічними формами ІБС антигомотоксичним препаратом «Траумель С» призводить до значального покращення показників якості життя, зменшенню симптомів захворювання. У хворих ІБС, отримувалих «Траумель С», відзначено збільшення переносимості фізичної навантаження з збільшенням дистанції шестиминутної ходьби в середньому на $(65,1 \pm 7,8)$ м, зменшення в 2 рази кількості приступів ангінозної болю і добової потреби в сублінгвальних нітратах з збереженням позитивних ефектів після місяця після закінчення курсового лікування препаратом.

ВИВІДИ

1. Антигомотоксичний препарат «Траумель С» суттєво підвищує ефективність традиційної терапії хворих з хронічними формами ІБС, знижуючи вираженість системного запале-

ння за даними його маркера — С-РБ, надаючи позитивний вплив на ліпідний спектр, реологічні властивості крові, стан насосної функції ЛЖ і тим самим суттєво зменшуючи клінічні прояви захворювання.

2. Використання «Траумель С» у хворих з хронічними формами ІБС протягом одного місяця зменшує вираженість характерної для них дисліпідемії і нормалізує коефіцієнт атерогенності за допомогою підвищення рівня ХС антиатерогенних ЛПВП.

3. Через два місяці після початку терапії препаратом «Траумель С» відзначається нормалізація вихідно підвищеного рівня С-РБ. В той же час необхідно враховувати можливість транзиторного підвищення рівня цього показника через один місяць після початку лікування.

4. Додаткове призначення «Траумель С» при хронічних формах ІБС сприяє зменшенню агрегації еритроцитів, покращенню мікроциркуляції і газообміну на тканинному рівні, що може слугувати однією з причин нормалізації параметрів насосної функції ЛЖ у хворих, отримувалих таке лікування, вже кінці першого місяця.

5. У хворих ІБС, отримувалих «Траумель С» протягом одного місяця, збільшилася переносимість фізичної навантаження з збільшенням відстані, пройденої за 6 хв (20,8%), зменшилася вдвоє кількість приступів ангінозної болю в сутки і добова потреба в сублінгвальних нітратах.

6. Введення препарату в режимі 5 ін'єкцій внутрим'язово по 2,2 мл через день і потім 5 ін'єкцій 2 рази в тиждень у частини хворих з хронічними формами ІБС може супроводжуватися активацією екскреторних процесів, що є позитивною реакцією на лікування, але супроводжується транзиторним збільшенням рівня С-РБ і незначальним посиленням порушень диастолічного наповнення ЛЖ серця. Для мінімізації вираженості біохімічних і гемодинамічних проявів вікаріаційних реакцій у таких хворих цілесловесно зменшити кратність введення препарату в першу тиждень лікування, а також поєднати його з препаратами системного дренажного дії — «Лімфомиозот» і «Галіум-Хель».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. От научных исследований — к улучшению качества жизни // Здоров'я України.— 2005.— № 6 (115).— С. 12—13.
2. Арутюнов Г.П. Коронарный атеросклероз. Новые данные для нового взгляда на вечную проблему // Сердце.— 2005.— Т. 4, № 1.— С. 4—11.
3. Коваль Е.А. Биохимические, иммунологические и клинические обоснования использования антигомотоксического препарата в комплексной терапии атеросклероза и ишемической болезни сердца // Биологическая терапия.— 2001.— № 2.— С. 6—9.

4. Комплексные антигомотоксические препараты. Справочник.— 2-е издание, 2004.— 280 с.
5. Коноплева Л.Ф. Применение препаратов Scalonin и Сог compositum для лечения нейроциркуляторной дистонии // Биологическая терапия.— 2001.— № 2.— С. 23—27.
6. Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
7. Мустафина Д.М., Панова Т.Н., Никулина Д.М. Влияние ингибиторов АПФ на белки острой фазы у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью // Тез. ежегодной Всероссийской кон-

ференції «Спорные и нерешенные вопросы сердечной недостаточности». — М., 2003 — С. 70—71.

8. *Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й.* «Аспірин» як доказ ефективності антитромбоцитарної стратегії в первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань // *Биологическая терапия. Серце і судини.*— 2005.— № 3.— С. 19—26.

9. *Нетяженко В.З., Юрочко Б.М., Пономарьова Г.В., Степанчук М.М.* Клінічна ефективність раннього застосування симвастатину при гострих коронарних синдромах без елевації сегмента ST і його вплив на маркери запалення // *Серце і судини.*— 2005.— № 1.— С. 67—74.

10. *Пивовар С.Н., Рудык Ю.С.* Влияние антигемостатической терапии на качество жизни и иммуновоспалительные процессы у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью // *Биологическая терапия.*— 2002.— № 3.— С. 13—19.

11. *Сахарчук И.И., Огородников А.С.* Протиаритмічна активність препарату Cor compositum у хворих з постінфарктною стенокардією та шлуноковою екстрасистолією // *Биологическая терапия.*— 2001.— № 2.— С. 28—31.

12. *Сахарчук И.И., Шамугія Б.К., Сидорова Н.Н., Алексеенко Е.И.* Коррекция нарушений эндотелиальной функции у больных гипертонической болезнью с помощью антигемостатических препаратов // *Врачебное дело.*— 2002.— № 8.— С. 66—68

13. *Сидорова Л.Л., Мясников Г.В., Антоненко Л.П., Софиенко С.В.* Влияние препаратов Coenzyme compositum и

Ubichinon compositum на функциональное состояние левого и правого желудочков сердца у больных с «метаболическим синдромом X» // *Биологическая терапия.*— 2001, № 2.— С. 10—15.

14. *Сидорова Н.Н.* Влияние комплексных биологических препаратов Момордика композитум и Убихинон композитум на показатели углеводного и липидного обмена, функциональное состояние левого желудочка, печеночный кровоток и функцию эндотелия у больных с метаболическим синдромом // *Биологическая терапия.*— 2004.— № 3—4.— С. 29—35.

15. *Сметаніна К.І.* Антигемостатичні препарати — актуальні засоби лікування захворювань серцево-судинної системи // *Биологическая терапия.*— 2004.— № 3—4.— С. 19—24.

16. *Спаська Г.О.* Особливості взаємозалежності станів діастолічного наповнення лівого та правого шлуночків серця у хворих з початковою серцевою недостатністю коронарогенного генезу // *Сучасні аспекти військової медицини. Зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України, вип. 10.*— С. 336—341.

17. *Старшинова М.Ф.* Применение гомеопатических препаратов при лечении кардиологических заболеваний // *Биологическая терапия.*— 1999.— № 3.— С. 42—43.

18. *Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M.A. et al.* Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein: the Cholesterol and Recurrent Events (Care) Investigators // *Circulation.*— 1999.— Vol. 100.— P. 230—235.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «ТРАУМЕЛЬ С» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Н.Н. Сидорова, Л.Л. Сидорова, А.П. Ткаченко, О.Н. Сироч, Б.К. Шамугія

Отримано результати, що свідчать про високу ефективність застосування антигемостатичного препарату «Траумель С», що має виражений протизапальний і імуномодулювальний ефект, у комплексній терапії хворих хронічними формами ішемічної хвороби серця. Призначення «Траумель С» додатково до стандартної терапії ішемічної хвороби серця сприяє усуненню запального компонента атеросклеротичного процесу, нормалізації ліпідного обміну, агрегації тромбоцитів і еритроцитів, а так само параметрів систолічної й діастолічної функції лівого шлуночка, показників толерантності до фізичного навантаження і, тим самим, значно поліпшує клінічний стан пацієнтів і їхній прогноз.

EFFICACY OF TRAUMEL C® IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

N.N. Sidorova, L.L. Sidorova, A.P. Tkachenko, O.N. Syroch, B.K. Shamugiya

The results have been received that show a high efficacy of the use of antihemostatic agent «Traumel C», having a marked anti-inflammatory and immune modulating effect, in a complex therapy of patients with chronic forms of ischemic heart disease (IHD). «Traumel C» administration additionally to the standard IHD therapy promotes removal of inflammatory component of atherosclerotic process, normalization of lipid exchange, platelet and RBC aggregation, in particular parameters of left ventricular systolic and diastolic function, parameters of physical exercises tolerability and hence significantly improves clinical state of patients and their prognosis.