

ЛІТЕРАТУРА

1. *К вопросу о выборе метода хирургического лечения больных с профузным кровотечением из флебэкстазий пищевода и кардии* / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко, С. В. Сушков, В. А. Лазирский // Тезисы материалов XIII международн. конгр. хирургов-гепатологов

стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Алматы, 2006 // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 71.

2. *Кожура В. Л.* Нейробиологические механизмы кровопотери // *Анестезиология и реаниматология*. — 2001. — № 6. — С. 51-53.

3. *Haemodynamic instability and myocardial ischaemia during carotid endarterectomy: a comparison of propofol and isoflurane* / W. A. Mutch, I. W. White, N. Donen et al. // *Anaesthesiology*. — 2005. — N 45. — P. 571-587.

4. *Усенко Л. В.* Интенсивная терапия при кровопотере. — М.: Медицина, 1988. — С. 345.

УДК 616-071:615.03:616.132-008.64:616.12-008:331.1-08

Н. П. Савченко, В. О. Галінська, О. А. Лапа

НЕЗАЛЕЖНІ ПРЕДИКТОРИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТІОТРИАЗОЛІНУ І ТРИМЕТАЗИДИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Медикаментозна профілактика та лікування серцево-судинних захворювань в Україні за допомогою β-блокаторів і метаболічних препаратів стикається з певними труднощами [1; 2; 6].

Лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ), як правило, супроводжується одночасним призначенням кількох лікарських засобів. Останнім часом при лікуванні хворих із серцево-судинною патологією все більше уваги приділяють препаратам метаболічної дії, які з часом можуть стати аргументованою альтернативою традиційній антиангінальній терапії [5]. Вони суттєво нормалізують метаболічні порушення в міокарді, безпосередньо пов'язані з патогенезом ІХС.

Враховуючи великий практичний інтерес до проблеми оптимізації лікування хворих на ІХС у поєднанні з ГХ і шляхів підвищення ефективності антиангінальної терапії, нами проаналізовано зв'язок між клінічною

ефективністю метаболічних препаратів тіотриазоліну та триметазидину, які застосовувались у комплексному лікуванні разом із метопрололом [4].

Мета дослідження — провести багатофакторний аналіз, який поглиблює наукові уявлення щодо ефективності та безпечності застосування метаболічних препаратів триметазидину (Предукталу MR) і тіотриазоліну для підвищення терапевтичної ефективності метопрололу у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети була застосована статистична матриця, яка охопила 80 хворих основного клінічного масиву (хворі на ІХС у поєднанні з ГХ, які в комплексному лікуванні отримували тіотриазолін або предуктал). Визначення клініко-інструментальних предикторів ефективності лікування проведено окремо для тіотриазоліну (на вибірці n=40) і триметазидину (n=40).

Для визначення незалежних предикторів використана покрокова багатофакторна регресія ("Stervice Variable Selection" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0, ліцензійний № SN AXXR910A374605FA) [3].

Клінічна ефективність метаболічних препаратів (вихідний параметр) визначалася в балах (0 або 1 бал) за допомогою методу простого кодування і оцінювалася за характером антиангінальної ефективності. Так, 1 балом оцінювали ефективність, яка характеризувалась повним зникненням або зменшенням (більше ніж утричі по відношенню до вихідного стану) частоти нападів стенокардії. Відповідно клінічна ефективність 0 балів визначалася при зменшенні частоти нападів стенокардії менше ніж утричі по відношенню до вихідного стану.

Як незалежні предиктори розглядали фактори, які значно впливали на вихідний параметр. Значущість впливу визначали за допомогою дисперсійного аналізу і критерію Фішера. Покроковий принцип аналізу надавав можливість виклю-



чати з результатів фактори (предиктори), які не піддавалися певній логічній інтерпретації і, можливо, були наслідком математичної випадковості.

Для статистичної характеристики виявлених незалежних предикторів використовували бета-коефіцієнт (β -коефіцієнт), який демонстрував силу впливу фактора на вихідний параметр (чим вища абсолютна величина β -коефіцієнта, тим вищий його вплив на вихідний параметр) і характер цього впливу (позитивний β -коефіцієнт свідчив про прямий, а негативний — про зворотний зв'язок із вихідним параметром). Крім того, для кожного предиктора була визначена критична величина, яку розраховували за допомогою рівняння простої регресії: предиктор = $k_{\text{рег}}$ · ефективність ($k_{\text{рег}}$ — коефіцієнт регресії) при ефективності 0,6, що передбачало межу між високим і низьким клінічним ефектом метаболічного препарату. У разі дискретних величин (представлених у балах) критична величина (і величина, що не була врахована в нашому дослідженні) була визначена як крайній бал.

Як незалежні предиктори клінічної ефективності тіотріазоліну були вивчені такі показники: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ у стані спокою, товщина міжшлуночкової перегородки, величина фракції викиду лівого шлуночка та рівень нітритів у плазмі крові.

Незалежними предикторами клінічної ефективності метаболічного препарату триметазидину вважали: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T, кінцево-систолического об'єму лівого шлуночка, швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда, швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, рівня нітратів і нітритів у плазмі.

Для визначення ефективності застосування незалежних предикторів розраховували чутливість і специфічність ознак [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Незалежними предикторами клінічної ефективності тіотріазоліну вважали: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ у стані спокою, товщину міжшлуночкової перегородки, величину фракції викиду лівого шлуночка та рівень нітритів у плазмі крові. Так, підвищення клінічної ефективності метаболічного препарату тіотріазоліну у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ слід було очікувати у разі зменшення тривалості інтервалу R-R < 898 мс і відносно високої фоновій частоти серцевих скорочень (ЧСС у стані спокою); наявності нетяжкого структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка (товщина міжшлуночкової перегородки < 1,32 см; відносно невисокої ФВ < 59 % із високим вихідним рівнем нітритів у плазмі крові > 0,62 ммоль/л.

Виявлено, що клінічна ефективність тіотріазоліну суттєво зменшувалася при низькій фоновій ЧСС, за наявності вираженої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, при віднос-

но високій скоротливій здатності міокарда та відносно збереженій концентрації нітросполук у плазмі крові. Останній показник свідчив, що зменшення клінічної ефективності тіотріазоліну слід було очікувати, перш за все, у хворих із відносно збереженою ендотеліальною функцією судин.

Привертає увагу, що найвищу чутливість (94 %) для прогнозування клінічної ефективності тіотріазоліну (рис. 1) виявила фракція викиду ≤ 59 %. Чутливість інших предикторів також була достатньо високою і знаходилася в межах від 83 до 87 %. Низька специфічність фракції викиду ≥ 59 % (47 %) і товщини міжшлуночкової перегородки $\geq 1,32$ см (45 %) не давала можливості застосовувати ці предиктори для прогнозування невисокої ефективності лікування тіотріазоліном у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ.

Зауважимо, що як незалежні предиктори клінічної ефективності метаболічного препарату триметазидину було розглянуто: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T, кінцево-

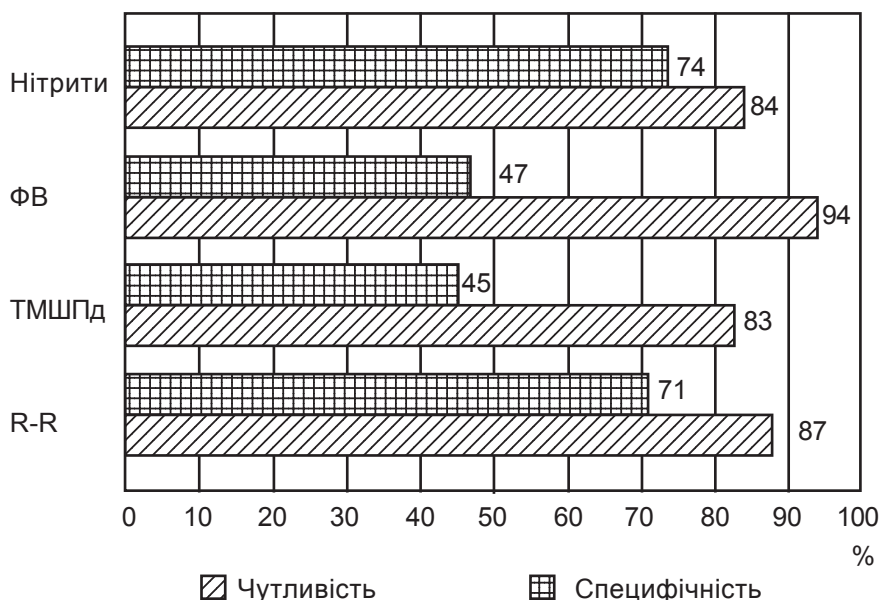


Рис. 1. Аналіз ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності тіотріазоліну у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою

- Примітки. 1. R-R — тривалість інтервалу R-R на ЕКГ ≤ 898 мс.
 2. ТМШПд — товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу $\leq 1,32$ см.
 3. ФВ — фракція викиду лівого шлуночка ≤ 59 %.
 4. Нітрити — рівень нітритів у плазмі $\geq 0,62$ ммоль/л.

систолічного об'єму лівого шлуночка, швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда, швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, рівня нітратів і нітритів у плазмі. Так, підвищення клінічної ефективності триметазидину у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ слід очікувати в разі: збільшення величини дисперсії інтервалу Q-T > 52 мс, вираженій дилатації лівого шлуночка, збільшенні вихідного рівня нітратів (> 1,24 ммоль/л) і нітритів у плазмі (> 0,31 ммоль/л) та зменшенні скоротливої здатності міокарда (швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда у систолу < 1,04 с⁻¹) і порушеннях його діастолічного наповнення (зменшення швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка < 32 см/с). Виявлено, що клінічна ефективність триметазидину залежала, насамперед, від вихідного структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка та гуморальних передумов ендотеліальної та судинорухливої функції судин.

Результати аналізу ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності триметазидину у хворих на ІХС показали, що як високочутливі предиктори прогнозування клінічної ефективності триметазидину (рис. 2) слід було розглядати: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс (94 %), рівень нітратів у плазмі ≥ 1,24 ммоль/л (94 %) і величину кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ≥ 94 мл (89 %). Чутливість інших предикторів була невисокою і не перевищувала 64 %. Спостерігалось, що майже всі незалежні предиктори клінічної ефективності триметазидину (крім рівня нітритів у плазмі) виявили достатньо високу специфічність ознак, яка знаходилася в межах від 70 до 82 %. Отриманий результат свідчив, що визначені предиктори можна було застосовувати також і для прогнозування низької ефек-

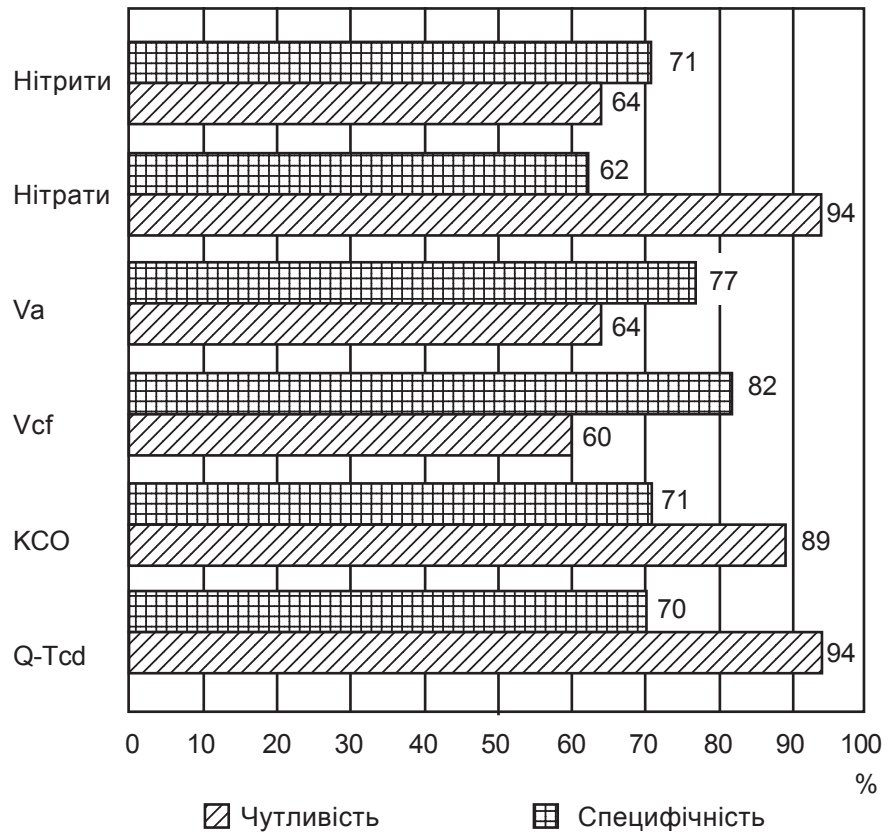


Рис. 2. Аналіз ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності триметазидину у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою

- Примітки: 1. Q-Tcd — дисперсія коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс.
 2. KCO — кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка ≥ 94 мл.
 3. Vcf — швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда ≤ 1,04 с⁻¹.
 4. Va — швидкість пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка ≥ 32 см/с.
 5. Нітрати — рівень нітратів у плазмі крові ≥ 1,24 ммоль/л.
 6. Нітрити — рівень нітритів у плазмі крові ≥ 0,63 ммоль/л.

тивності триметазидину в комплексному лікуванні хворих на ІХС у поєднанні з ГХ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Як незалежні високочутливі предиктори високої клінічної ефективності тіотріазоліну на фоні базового препарату метопрололу слід розглядати: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ ≤ 898 мс (87 %), товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу ≤ 1,32 см (83 %), фракцію викиду лівого шлуночка ≤ 59 % (94 %) і рівень нітритів у плазмі ≥ 0,62 ммоль/л (84 %).

2. Предикторами високої клінічної ефективності триметазидину в поєднанні з базовим лікарським засобом метопрололом є: величина дисперсії коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс

(94 %), рівень нітратів у плазмі ≥ 1,24 ммоль/л (94 %) і величина кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ≥ 94 мл (89 %).

3. Проведений багатofакторний аналіз надав можливість виявити найбільш чутливі незалежні клініко-інструментальні предиктори клінічної ефективності метаболічних препаратів тіотріазоліну і триметазидину у комплексному лікуванні хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, що може бути використано для оптимізації лікування при даному захворюванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г. П. β-блокаторы и сердечная недостаточность // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3, № 1(11). — С. 27-28.
2. Беленичев И. Ф., Мазур И. А., Коваленко С. И. Некоторые аспекты



противоішемического действия тиотриазолина в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Збірник наук. статей. — Запоріжжя, 2002. — С. 43-49.

3. Дубров А. М., Мхитарян В. С., Трошин Л. И. Многомерные статисти-

ческие методы. — М.: Финансы и статистика, 1998. — 352 с.

4. Кукес В. Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. — М.: Реафарм, 2004. — 144 с.

5. Лупанов В. П., Агеев Ф. Т. Стратегия ведения и лечения больных стабильной стенокардией в стационаре и

амбулаторных условиях // Сердце. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 56-66.

6. Сирено Ю. Н., Рековец О. Л. Влияние метопролола петарда на утренний подъем артериального давления у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией по данным суточного мониторинга артериального давления // Укр. кард. журнал. — 2006. — № 3. — С. 73-77.

УДК 616.74-073

А. С. Сон, С. В. Мосенко

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МОТОРНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ ПІД ЧАС ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Одеський державний медичний університет

Вивчення функціонального стану нервової системи потребує використання сучасних нейрофізіологічних методів дослідження, серед яких, поряд із традиційною електронейроміографією (ЕНМГ), особливе місце посідає магнітна стимуляція (МС). Застосування МС суттєво розширює уявлення про патогенез багатьох неврологічних захворювань і поповнює арсенал методів вивчення мозкового інсульту, розсіяного склерозу, хвороб моторного нейрона й нейродегенеративних захворювань, мієлопатії, спінальної травми та ін. Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) є методом неінвазивного вивчення пірамідного тракту, функціональних взаємовідношень верхнього мотонейрона й спінального сегментарного нейромоторного апарату [1; 2].

Мета нашого дослідження полягала в аналізі функціонального стану різних рівнів рухової системи — моторної кори великих півкуль, пірамідного шляху, периферичного нейромоторного апарату, а також в уточненні особливостей патофізіологічних механізмів рухових порушень при ішемічному інсульті із застосуванням стимуляційної ЕНМГ і МС.

В основу роботи покладені результати дослідження 122 осіб, у тому числі 92 хворих (46 чоловіків і 46 жінок, середній вік 59,7 (42–79) років) у ранньому (3–6 міс) і пізньому (6–12 міс) відновному періоді ішемічного інсульту в каротидній системі (у 47 випадках — у системі правої внутрішньої сонної артерії, у 45 — в системі лівої внутрішньої сонної артерії) з півкульовою локалізацією вогнища, а також 30 пацієнтів контрольної групи із дисциркуляторною енцефалопатією 1-го та 2-го ступеня. Статистичних міжгрупових відмінностей у групах спостереження (за віком, статтю) не визначалося. Ішемічний характер інсульту верифікували за допомогою комп'ютерної рентгенівської (КТ) або магніторезонансної (МРТ) томографії головного мозку. Етіологічними факторами виявлені артеріальна гіпертензія, атеросклероз магістральних судин, ішемічна хвороба серця.

Хворі відібрані виходячи з різності тонічних змін і глибини парезу за допомогою існуючих шкал оцінки неврологічного дефіциту. Для визначення стану рухової сфери використовувалися шестибальні шкали оцінки: м'язової сили й об'єму активних рухів у кінцівках (за R. Braddom,

1996; M. Вейс, 1986) [3], парезу в кінцівці та зміни тонуусу в ній (за Л. Г. Столяровою та співавт., 1982) [4]. Спостереження виконані у групах хворих відповідно до глибини парезу в найслабшій руці або нозі:

1) хворі з неглибоким геміпарезом — легким (1 бал) і помірним (2 бали), що відповідають м'язовій силі 4 і 3 бали;

2) хворі з вираженим геміпарезом (3 бали; м'язова сила 2 бали);

3) хворі з глибоким геміпарезом — грубим (4 бали; м'язова сила 1 бал) і плегією (5 балів; м'язова сила 0 балів); підвищення м'язового тонуусу: легке (незначне), помірне, виражене, значне (різке).

Виявлено, що основним клінічним проявом захворювання був пірамідний або змішаний (у поєднанні з екстрапірамідним) геміпарез, більше виражений у дистальних відділах кінцівок. Відмічено перевагу рухових порушень у руці при ураженні правої півкулі (до ступеня плегії, що супроводжувалася сухожильною гіперрефлексією й чутливими розладами); грубий парез у руці, як правило, поєднувався з помірними та вираженими руховими порушеннями в нозі

