

# КОМБІНОВАНИЙ ВПЛИВ МЕЛЬДОНІУ ТА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Й СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Д.А. Волинський, І.П. Вакалюк

Кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, ІФНМУ, Україна

**Резюме.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) і супутня артеріальна гіпертензія (АГ) — ключові проблеми сучасної кардіології. В основі атерогенезу, який відіграє вирішальну роль у прогресуванні обох патологій, лежить оксидативний стрес і ендотеліальна дисфункція. Фолієва кислота і мельдоній — медикаменти, котрі здатні мінімізувати активність вказаних процесів при їх спільному додаванні до стандартного лікування. ІХС суттєво знижує якість життя пацієнтів. Оцінка якості життя за допомогою спеціалізованих опитувальників дозволяє комплексно оцінити ефективність лікування хворих.

**Мета дослідження.** Оцінити якість життя в пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця з та без супутньої артеріальної гіпертензії на тлі додаткового комбінованого застосування фолієвої кислоти і мельдонію.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 66 пацієнтів із стабільною ІХС і АГ. Хворі були розділені на 2 групи: 1) 40 хворих із стабільною ІХС та супутньою АГ; 2) 26 хворих із стабільною ІХС без супутньої АГ. Оцінювали якість життя пацієнтів за допомогою Seattle Angina Questionnaire (SAQ) на тлі стандартного лікування і з додаванням до нього фолієвої кислоти та мельдонію.

**Результати та їх обговорення.** Вихідний рівень якості життя пацієнтів з ІХС та супутньою АГ був нижчим, ніж у хворих з ІХС без АГ. Покращення якості життя констатовано у всіх групах пацієнтів, проте при додаванні мельдонію і фолієвої кислоти до стандартної терапії цей приріст був достовірно вищим, особливо серед пацієнтів без супутньої АГ.

**Висновки.** Застосування комбінації фолієвої кислоти із мельдонієм у складі стандартної терапії протягом 6 місяців достовірно підвищує якість життя пацієнтів з ІХС незалежно від наявності супутньої АГ. Опитувальник SAQ продемонстрував свою ефективність у комплексному обстеженні пацієнтів з ІХС і може бути застосований для використання в щоденній практиці лікаря.



УДК: 616-056.52+616.7+616.728.3-007.2

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.5

© Д.А. Волинський, І.П. Вакалюк

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, якість життя, Seattle Angina Questionnaire, ендотеліальна дисфункція.

## The combined effect of meldonium and folic acid on the quality of life of patients with stable coronary heart disease and concomitant arterial hypertension

**D.A. Volynskiy, I.P. Vakaliuk**

*Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing, IFNSU, Ukraine*

**Abstract.** Coronary heart disease (CHD) and concomitant arterial hypertension (AH) are key problems of modern cardiology. At the heart of atherogenesis, which plays a decisive role in the progression of both pathologies, is oxidative stress and endothelial dysfunction. Folic acid and meldonium are drugs that can minimize the activity of these processes when they are added together to standard treatment. CHD significantly reduces the quality of life of patients. Assessment of quality of life with the help of specialized questionnaires makes it possible to comprehensively assess the effectiveness of treatment of patients.

**The aim** of the study. To evaluate the quality of life in patients with stable coronary heart disease with and without concomitant arterial hypertension against the background of additional combined use of folic acid and meldonium.

**Materials and methods.** The study included 66 patients with stable CAD and hypertension. The patients were divided into 2 groups: 1) 40 patients with stable CAD and concomitant hypertension; 2) 26 patients with stable CAD without concomitant hypertension. The quality of life of patients was evaluated using the Seattle Angina Questionnaire (SAQ) against the background of standard treatment and with the addition of folic acid and meldonium.

**Results and discussion.** The baseline level of quality of life of patients with coronary artery disease and concomitant hypertension was lower than that of patients with coronary artery disease without hypertension. Improvement in the quality of life was noted in all groups of patients, however, when meldonium and folic acid were added to standard therapy, this increase was significantly higher, especially among patients without concomitant hypertension.

**Conclusions.** The use of a combination of folic acid with meldonium as part of standard therapy for 6 months reliably improves the quality of life of patients with coronary artery disease regardless of the presence of concomitant hypertension. The SAQ questionnaire has demonstrated its effectiveness in the comprehensive examination of patients with CAD and can be applied for use in the daily practice of a physician.

**Keywords:** coronary heart disease, arterial hypertension, quality of life, Seattle Angina Questionnaire, endothelial dysfunction.

### Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з найпоширеніших інвалідизуючих захворювань у всьому світі [1, 2]. Наявність супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) суттєво погіршує стан хворого через потенціювання процесів ішемії в міокарді і зростання ризиків розвитку життєво небезпечних ускладнень із боку органів-мішеней [3]. Незважаючи на істотні зміни принципів лікування хворих з ІХС, щорічно у світі від її ускладнень вмирає близько 7,2 млн осіб, і 400 тис. в Україні зокрема [4]. На сьогодні медикаментозне лікування ІХС базується на

використанні антитромбоцитарних препаратів, статинів, бета-адреноблокаторів (БАБ), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), нітратів, антагоністів кальцію.

Незважаючи на широке застосування препаратів гемодинамічної та нейрогуморальної дії, які оптимізують співвідношення між потребами серцевого м'язу в кисні і його доставкою, не завжди вдається отримати бажаний ефект у реальній клінічній практиці. Це частково пояснюється тим, що можливості такої терапії обмежені умовами функціонування міокарда при ішемії, наявністю інших адаптаційно-дезадаптаційних

процесів, що суттєво впливають на кардіоміоцити (КМЦ) і міокард загалом, а також коморбідних клінічних ситуацій (метаболічний синдром, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, артеріальна гіпертензія тощо). На цьому тлі оцінка ефективності проведеного лікування потребує комплексного вивчення самопочуття пацієнта і не може обмежуватись лише показниками лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Тягар захворювання на ІХС додатково оцінюється за допомогою вимірювання якості життя. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя як «широку концепцію, що комплексно впливає на фізичне здоров'я людини, психологічний стан, особисті переконання, соціальні стосунки» [5]. Оскільки ІХС та АГ суттєво знижують фізичні можливості пацієнта й обмежують його в повсякденному житті, важливо оцінити, як саме патологія впливає на загальний стан здоров'я [6].

Однією з конструкцій, яка використовується для вимірювання якості життя, є якість життя, пов'язана зі здоров'ям (HRQoL). HRQoL конкретно вимірює вплив хвороб на здоров'я [7]. Існує безліч доказів того, що HRQoL є вагомим показником стану здоров'я хворих на ІХС [8]. HRQoL може прогнозувати подальшу смертність, незалежно від інших показників здоров'я [9]. Поінформованість про HRQoL також може слугувати мотиваційним інструментом для сприяння прийняттю здорової поведінки та надання нового розуміння результатів ІХС [10].

Незважаючи на те, що вплив ІХС на HRQoL активно вивчається уже протягом десятиріч років, у різних дослідженнях використовувались паралельні або історичні контролі, щоб надати докази того, що ІХС має суттєвий вплив на HRQoL. Наявні порівняльні дані також не дають послідовних доказів: деякі люди з ІХС, здається, справляються зі своїми психологічними симптомами [11], тоді як інші вважають, що не в змозі впоратися, повідомляючи про значно нижчий показник HRQoL — навіть після пристосування до віку та гендерних змін. Чіткий вплив ІХС на HRQoL залишається незрозумілим.

Концептуальні відмінності між загальними показниками HRQoL можуть частково пояснити ці суперечливі висновки. Дослідники можуть обирати різні інструменти для оцінки якості життя, створені для окремої патології. Так, у кардіології найбільш поширеними є такі індивідуальні опитувальники, як MacNew Heart Disease HRQL, Seattle Outpatient Satisfaction

Questionnaire, 36-Item Short Form Survey (SF-36) тощо.

Ключовою патогенетичною ланкою розвитку ІХС є ішемія, а також активація вільнорадикальних процесів в ішемізованій тканині, які руйнують клітинні структури. При супутній АГ погіршення стану тканин відбувається за рахунок ендотеліальної дисфункції на тлі підвищеного АТ. Враховуючи це, застосування засобів, які сприяють зниженню інтенсивності оксидативного стресу та нормалізації функції ендотелію, є доцільним.

Одним із невизначених питань залишається застосування метаболічної терапії у хворих на ІХС із супутньою АГ, проте існують клінічні дослідження, що свідчать про здатність мельдонію поліпшувати енергозабезпечення міокарда та функції ендотелію судин [12]. Мельдоній має антиішемічні властивості, які продемонстровано в дослідженнях останніх років при лікуванні ІХС, стенокардії напруги, ХСН (дослідження MILSS I, MILSS II) [13]. Мельдоній — синтетичний аналог  $\gamma$ -бутиробетайну, зворотно інгібує активність  $\gamma$ -бутиробетайнгідроксилази, яка каталізує перетворення  $\gamma$ -бутиробетайну в карнітин. Збільшення концентрації  $\gamma$ -бутиробетайну, ефіри якого є агоністами ацетилхолінових рецепторів, зумовлює індукцію синтезу оксиду азоту — ендотеліального фактора вазодилатації. З іншого боку, мельдоній має антиоксидативні властивості за рахунок зниження карнітинзалежного транспорту вільних жирних кислот у мітохондрії клітин м'язової тканини. Відповідно, зменшується інтенсивність  $\beta$ -окислення довголанцюжкових жирних кислот і компенсаторно збільшується окисне фосфорилування глюкози [14].

Фолієва кислота — водорозчинний вітамін, а зокрема його активний метаболіт 5-метилтетрагідрофолат (5-MTHF), імовірно, відіграє важливу захисну роль у серцево-судинній системі. Дійсно, пероральний прийом фолієвої кислоти покращує функцію ендотелію при гіперхолестеринемії [15]. Фолієва кислота додатково має антиоксидантні властивості, які здатні знижувати рівні активних форм кисню [15]. Оцінка ролі фолієвої кислоти в серцево-судинній регуляції потребує акцентування на її зв'язку з гомоцистеїном. Концентрація загального гомоцистеїну в плазмі є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Механізми, що стоять за цією асоціацією, не повністю зрозумілі.

Оцінка якості життя за допомогою спеціалізованих опитувальників може стати ефективним

додатковим методом оцінки стану пацієнтів з ІХС та супутньою АГ на тлі застосування мельдонію й фолієвої кислоти поряд із стандартною медикаментозною терапією.

**Мета дослідження.** Оцінити якість життя в пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця з та без супутньої артеріальної гіпертензії на тлі додаткового комбінованого застосування фолієвої кислоти і мельдонію.

## Матеріали та методи

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у дослідження включено 66 пацієнтів із СІХС ФК II-III, серед яких 40 — із супутньою АГ II-III стадії та 26 — без супутньої АГ.

Критеріями включення в дослідження були: наявність у пацієнтів стабільної ІХС (ФК II-III), артеріальної гіпертензії II-III стадії, відсутність протипоказань до лікування досліджуваними препаратами, вік до 80 років.

Критеріями виключення слугували: гострий коронарний синдром, гострі порушення мозкового кровообігу, хронічна хвороба нирок IV-V стадії, печінкова недостатність, захворювання крові, онкологічні захворювання, вагітність та годування груддю, гострі й хронічні запальні захворювання серця та його оболонок (ендокардит, міокардит, перикардит), фібриляція/тріпотіння передсердь/шлуночків, АВ-блокада II-III ступеня, нейропсихічна патологія, важкий перебіг ІХС, ускладнений кардіогенним шоком, вираженою серцевою недостатністю із ФВ <40%.

На першому етапі дослідження всі пацієнти із СІХС ФК I-III рандомізовані на 2 групи залежно від наявності супутньої АГ II-III стадії:

Хворі із СІХС із супутньою АГ II-III ст. (40 осіб).

1. Хворі із СІХС без супутньої АГ (26 осіб).
2. На другому етапі дослідження всі пацієнти з обох груп були додатково розподілені таким чином:
  1. Пацієнти, які отримували стандартне лікування згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом» та «Адаптованою клінічною настановою» (20 осіб із супутньою АГ та 14 осіб без супутньої АГ).
  2. Пацієнти, яким, окрім стандартного лікування, додавали фолієву кислоту 1 мг (ПАТ

«Київський вітамінний завод»; Україна; реєстраційне посвідчення № UA/6692/01/011) 1 раз на добу протягом 4 тижнів після надходження до стаціонару, потім робилась перерва в прийомі препарату на 4 місяці, і знову відбувся прийом протягом 4 тижнів, та препарат мельдонію 750 мг — препарат Тризипин® Лонг (ТОВ НВФ «Мікрохім»; Україна; реєстраційне посвідчення № UA/12303/01/02) 1 раз на добу протягом 4 тижнів після надходження до стаціонару, потім робилась перерва в прийомі препарату на 4 місяці, і знову відбувся прийом протягом 4 тижнів (20 осіб із супутньою АГ та 12 осіб без супутньої АГ).

Для дослідження якості життя використали Сіетльський опитувальник для хворих на ССН — SAQ (Seattle Angina Questionnaire), розроблений J. Spertus і співавт. [164]. Серед спеціалізованих опитувальників для стенокардії SAQ — найбільш чутливий, короткий і зручний у використанні, допускає представлення результатів у вигляді індексу [165]. Опитувальник SAQ включав 19 питань щодо стану пацієнта, які поділяються на 5 шкал для оцінки найбільш важливих аспектів ІХС: шкала обмежень фізичних навантажень PL (Physical limitation), шкала стабільності нападів AS (Angina stability), шкала частоти нападів AF (Angina frequency), шкала задоволеності лікуванням TS (Treatment satisfaction), шкала ставлення до хвороби DP (Disease perception). Якість життя для кожної з п'яти розглянутих шкал вимірюється у відсотках, причому 0% відповідає найгіршій якості життя, а 100% — найкращій. Кожне з питань, яке відноситься до відповідної з п'яти шкал, робить рівноцінний внесок у кінцеву оцінку [166].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-10 і пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Отримані в дослідженні кількісні показники спершу перевірили на тип їх розподілу за методом Колмогорова — Смирнова і Лільєфорса (A.N. Kolmogorov — N.V. Smirnov & H. Lilliefors test for normality) та W-тестом Шаніро — Вілка (S.S. Shapiro — M. Wilk's W test). Оскільки всі вони не відповідали закону нормального розподілу, то для подання мір центральної тенденції (Measures of Central Tendency) обрали медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (LQ-UQ). Відповідно для перевірки нульової гіпотези застосовували

непараметричний тест U-критерій Манна — Вітні (H.V. Mann — D.R. Whitney U Test), значення  $p < 0,05$  оцінювали вірогідними.

## Результати та їх обговорення

Ми констатували достовірне покращення суб'єктивної оцінки якості життя серед хворих усіх груп обстежених протягом дослідження. Проте різні схеми медикаментозного лікування забезпечували неоднаковий приріст в оцінці якості життя самими пацієнтами.

Так, серед хворих, які отримували тільки базову терапію, показник обмеження фізичної активності зростав із 47,9 (43,2-53,2)% на початку лікування до 51,7 (46,6-57,4)% через 1 місяць і до 54,2 (48,8-60,0)% на момент завершення дослідження (див. табл. 1).

Покращення стабільності нападів стенокардії відбувалось із 38,5 (37,1-40,8)% до 40,8 (39,3-43,2)% і до 42,8 (41,2-45,2)% відповідно. Сумарний приріст даного показника становив 10% за весь період лікування ( $p < 0,05$ ).

Частота нападів стенокардії також продемонструвала позитивну динаміку — з 40,3 (38,6-43,3)% до 45,9 (44,0-49,4)% і до 49,5 (47,5-53,3)% відповідно.

Усі пацієнти відмітили зростання задоволеності лікуванням та покращення власного ставлення до захворювання загалом. Ці показники продемонстрували сумарний приріст протягом 6 місяців лікування на 17,3 та 14,4% ( $p < 0,05$ ).

Найбільш відчутне покращення якості життя ми відмітили в пацієнтів, яким у складі базової терапії ми додатково призначали комбінацію фолієвої кислоти і мельдонію. У них показник обмеження фізичної активності покращувався з 46,2 (42,2-50,5)% на початку дослідження до 59,1 (54,1-65,5)% через 1 місяць і до 61,4 (56,2-68,1)% на завершальному його етапі.

Сумарне покращення стабільності й частоти нападів стенокардії в даній групі хворих через 6 місяців спостереження становило 21,7 та 25,5% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Приблизно аналогічно покращились також індивідуальне сприйняття задоволеності лікуванням та ставлення пацієнта до

**Таблиця 1**

Динаміка показників якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС із супутньою АГ

Показник	Група Базова терапія (n=20) хворих Ме (LQ-UQ)			Базова терапія + фолієва кислота + мельдоній (n=20) Ме (LQ-UQ)		
	До лікування	1 міс.	6 міс.	До лікування	1 міс.	6 міс.
Обмеження фізичної активності, %	47,9 (43,2-53,2)	51,7 (46,6-57,4) $p_1^{**}$ $\Delta 7,4$	54,2 (48,8-60,0) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 11,6$	46,2 (42,2-50,5)	59,1 (54,1-65,5) $p_1^*$ $\Delta 21,9$	61,4 (56,2-68,1) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 24,8$
Стабільність нападів стенокардії, %	38,5 (37,1-40,8)	40,8 (39,3-43,2) $p_1^*$ $\Delta 5,6$	42,8 (41,2-45,2) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 10,0$	39,6 (37,4-41,7)	48,7 (46,0-51,3) $p_1^*$ $\Delta 18,7$	50,6 (47,8-53,4) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 21,7$
Частота нападів стенокардії, %	40,3 (38,6-43,3)	45,9 (44,0-49,4) $p_1^*$ $\Delta 12,2$	49,5 (47,5-53,3) $p_1^*, p_2^*$ $\Delta 18,6$	42,1 (36,9-46,6)	51,8 (45,4-57,3) $p_1^*$ $\Delta 18,7$	56,5 (49,5-62,4) $p_1^*$ $p_1^*, p_2^*$ $\Delta 25,5$
Задоволеність лікуванням, %	46,7 (41,9-51,5)	54,1 (48,7-59,8) $p_1^*$ $\Delta 13,7$	56,5 (50,7-62,3) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 17,3$	47,4 (43,7-51,2)	56,4 (52,1-60,7) $p_1^*$ $\Delta 16,0$	60,7 (56,1-65,6) $p_1^*, p_2^*$ $\Delta 21,9$
Ставлення пацієнта до захворювання, %	43,3 (39,3-47,2)	47,7 (43,6-51,9) $p_1^*$ $\Delta 9,2$	50,6 (45,9-55,2) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 14,4$	40,9 (37,9-43,6)	51,3 (47,7-54,5) $p_1^*$ $\Delta 20,3$	55,2 (51,6-58,8) $p_1^*, p_2^{**}$ $\Delta 25,9$
Середній показник, %	43,3 (41,7-44,9)	48,1 (46,1-49,8) $p_1^*$ $\Delta 9,9$	50,7 (48,8-52,5) $p_1^*, p_2^*$ $\Delta 14,6$	43,2 (41,4-44,9)	53,5 (51,2-55,5) $p_1^*$ $\Delta 19,2$	56,9 (54,5-59,1) $p_1^*, p_2^*$ $\Delta 24,1$

Примітки. Вірогідність різниці  $p_1$  — порівняно з показниками до лікування;  $p_2$  — порівняно з показниками після 1 місяця лікування; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p_1 > 0,05$ ;  $\Delta$  — приріст або зменшення (-) показника в процесі лікування у відсотках до величин до початку лікування.

Таблиця 2

Динаміка показників якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС без супутньої АГ

Показник	Група хворих Базова терапія (n=14) Me (LQ-UQ)			Базова терапія + фолієва кислота + мільдоній (n=12) Me (LQ-UQ)		
	До лікування	1 міс.	6 міс.	До лікування	1 міс.	6 міс.
Обмеження фізичної активності, %	54,8 (49,4-62,6)	56,1 (51,6-62,1) p <sub>1</sub> ** Δ2,3	60,9 (56,2-67,4) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ10,0	55,2 (49,9-59,9)	62,1 (57,8-66,7) p <sub>1</sub> * Δ11,1	67,5 (62,9-72,6) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ18,2
Стабільність нападів стенокардії, %	51,8 (49,8-54,7)	54,2 (49,2-57,7) p <sub>1</sub> ** Δ4,4	57,6 (52,3-61,4) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ10,1	50,6 (45,6-55,8)	58,5 (54,5-62,4) p <sub>1</sub> * Δ13,5	62,2 (57,8-66,4) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ18,7
Частота нападів стенокардії, %	52,3 (50,3-56,2)	54,7 (51,5-59,6) p <sub>1</sub> ** Δ4,4	58,2 (54,8-63,4) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ10,1	52,6 (49,9-55,6)	60,7 (56,4-63,3) p <sub>1</sub> * Δ13,3	66,5 (60,6-67,6) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ20,9
Задоволеність лікуванням, %	57,5 (51,9-62,9)	60,1 (54,5-63,8) p <sub>1</sub> ** Δ4,3	63,9 (57,9-67,9) p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> ** Δ10,3	55,4 (52,2-57,8)	64,8 (57,3-68,2) p <sub>1</sub> * Δ14,5	68,1 (61,1-72,5) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ18,6
Ставлення пацієнта до захворювання, %	57,3 (49,3-65,1)	59,8 (52,9-64,9) p <sub>1</sub> ** Δ4,2	63,6 (56,3-69,1) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ9,9	56,3 (49,6-62,7)	65,2 (58,7-73,6) p <sub>1</sub> * Δ13,6	70,1 (62,4-78,4) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> ** Δ19,7
Середній показник, %	54,7 (51,8-56,8)	56,9 (52,9-59,7) p <sub>1</sub> ** Δ3,9	60,8 (56,6-63,8) p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> ** Δ10,0	54,0 (52,3-55,1)	62,9 (58,9-65,5) p <sub>1</sub> * Δ14,1	66,3 (62,9-70,0) p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> * Δ18,6

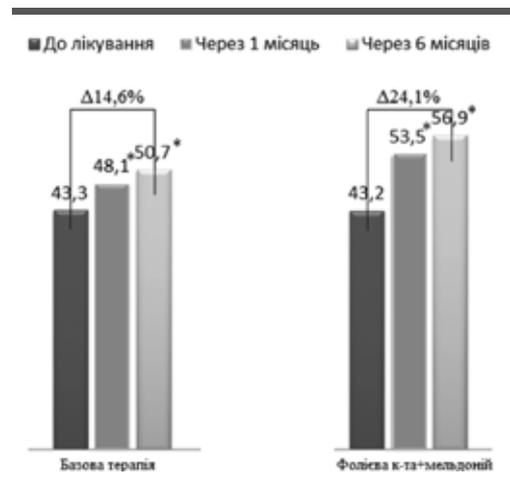
Примітки. Вірогідність різниці p<sub>1</sub> — порівняно з показниками до лікування; p<sub>2</sub> — порівняно з показниками після 1 місяця лікування; \* — p<0,05; \*\* — p>0,05; Δ — приріст або зменшення (-) показника в процесі лікування у відсотках до величин до початку лікування.

захворювання — на 21,9 25,9% відповідно (p<0,05).

На рис. 1 подано дані стосовно динаміки середнього показника якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС із супутньою АГ.

### Рисунок 1

Динаміка середнього показника якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС із супутньою АГ



Ми також проаналізували динаміку показників якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС без супутньої АГ (див. табл. 2).

Слід відмітити, що вихідні показники якості життя серед усіх хворих без супутньої АГ були вищими, ніж такі в пацієнтів з АГ.

Серед хворих, які отримували виключно базове лікування, показник обмеженості фізичної активності поступово зростав із 54,8 (49,4-62,6)% на початку дослідження до 60,9 (56,2-67,4)% після його завершення.

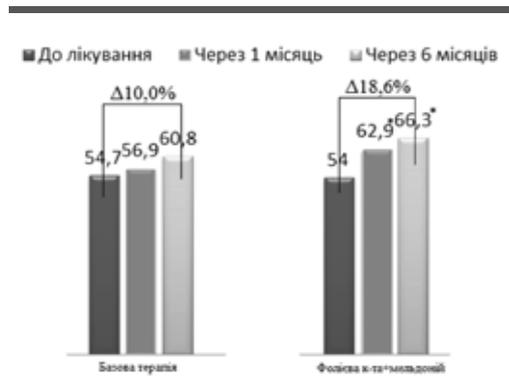
Пацієнти цієї групи відзначали сумарне підвищення показників стабільності і частоти нападів стенокардії через 6 місяців лікування на 10,1 і 10,1% відповідно (p<0,05).

Таку саму динаміку ми спостерігали стосовно показників задоволеності лікуванням та ставленням пацієнта до власного захворювання — приріст становив 10,3 і 9,9% відповідно.

Подібну картину ми спостерігали і в групі хворих, які в доповнення до базового медикаментозного лікування отримували комбінацію фолієвої кислоти та мільдонію. Так, показник обмеженості фізичної активності зростав у них на 18,2% (p<0,05) через 6 місяців дослідження. Показники стабільності і частоти

## Рисунок 2

Динаміка середнього показника якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС без супутньої АГ



нападів стенокардії — на 18,7 і 20,9% відповідно ( $p < 0,05$ ). Хворі даної групи також відмітили покращення задоволеності лікуванням на 18,6% і ставлення до власного захворювання на 19,7%.

На рис. 2 продемонстровано сумарний приріст середнього показника якості життя за даними опитувальника SAQ у хворих із СІХС у відновному періоді після перкутанного коронарного втручання без супутньої АГ.

## Висновки

Після 6 місяців ми зафіксували достовірне покращення якості життя у всіх групах пацієнтів. Ми констатували, що при прийомі комбінації фолієвої кислоти та мельдонію пацієнти відмічали достовірне покращення якості життя порівняно з традиційною терапією незалежно від наявності супутньої АГ. Опитувальник SAQ продемонстрував свою ефективність у комплексному обстеженні пацієнтів з ІХС і може бути застосований для використання в щоденній практиці лікаря.

## Список використаної літератури

- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37-55.
- Іпатов АВ, Коробкін ЮІ, Дроздова ІВ, Ханюкова Я, Сидорова МГ. Хвороби системи кровообігу: провідні тенденції динаміки інвалідності. *Український кардіологічний журнал*. 2012;1:36-41.
- Гандзюк В. Динаміка захворюваності та поширеності серцево-судинних хвороб серед населення України на сучасному етапі: національний та регіональний аспекти. *ВСГООЗ [інтернет]*. 08, Грудень 2014 [cited 26, Жовтень 2022];(2). Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-gigieny/article/view/3376>
- Ivanyuk AV, Orlova NM. Хвороби системи кровообігу як причина втрати трудового потенціалу Київської області. *ВСГООЗ [інтернет]*. 19, Березень 2021 [cited 26, Жовтень 2022];(4):26-33. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-gigieny/article/view/11906>
- Reeh J, Therning CB, Heitmann M, Hojberg S, Sorum C, Bech J, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J* 2018;40:1426-1435.
- Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of Hypertension in the Prevention and Management of Ischemic Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2007;115:2761-2788.
- Le J, Dorstyn DS, Mpofu E, Prior E, Tully PJ. Health-related quality of life in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis mapped against the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Qual Life Res*. 2018 Oct;27(10):2491-2503. doi: 10.1007/s11136-018-1885-5. Epub 2018 May 19. Erratum in: *Qual Life Res*. 2018 Jun 6; PMID: 29779143.
- Wardoku R, Blair C, Demmer R, Prizment A. Association between physical inactivity and health-related quality of life in adults with coronary heart disease. *Maturitas*. 2019 Oct;128:36-42. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.07.005. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31561820; PMCID: PMC7261413.
- Zhang H, Wang Y, Cai X, Tang N, Wei S, Yang Y. Family functioning and health-related quality of life of inpatients with coronary heart disease: a cross-sectional study in Lanzhou city, China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Sep 6;22(1):397. doi: 10.1186/s12872-022-02844-x. PMID: 36068504; PMCID: PMC9446873.
- Barham A, Ibraheem R, Zyoud SH. Cardiac self-efficacy and quality of life in patients with coronary heart disease: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019 Dec 13;19(1):290. doi: 10.1186/s12872-019-01281-7. PMID: 31835995; PMCID: PMC6909462.
- Wang L, Wu YQ, Tang X, Li N, He L, Cao Y, Chen DF, Hu YH. Profile and Correlates of Health-related Quality of Life in Chinese Patients with Coronary Heart Disease. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Jul 20;128(14):1853-61. doi: 10.4103/0366-6999.160486. PMID: 26168822; PMCID: PMC4717935.
- Ayala A, Munoz MF, Arguelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2014, article ID 360438.
- Dzerve V; MILSS I Study Group. A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with mildronate: a clinical trial «MILSS I». *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(10):544-51. PMID: 22186118.
- Bastani A, Rajabi S, Daliran A, Saadat H, Karimi-Busheri F. Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease. *Biomed. Rep.*, 2018;9(4):327-332.
- Bécher M, Enseleit F, Chenevard R, Muntwyler J, Lüscher TF, Noll G. Folic Acid improves baroreceptor sensitivity in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2005 Jan;45(1):44-8.

**Для цитування:** Волинський Д.А., Вакалюк І.П. Комбінований вплив мельдонію та фолієвої кислоти на якість життя пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця й супутньою артеріальною гіпертензією. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(4):5-12. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.5.

**Адреса для листування:** Волинський Денис Андрійович, denys\_volynskiy@ukr.net, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ 76018, Україна.

**Відомості про авторів:** Волинський Денис Андрійович, асистент кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-4849-8197; Вакалюк Ігор Петрович, д.мед.наук, професор кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, проректор з наукової роботи ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-4430-6816

**Особистий внесок:** Волинський Д.А. — аналіз проблеми та результатів, написання статті, проведення досліджень. Вакалюк І.П. — аналіз результатів. (заповнює автор)

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань. (заповнює автор)

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 19.11.2022 року; перероблена 30.11.2022 року; прийнята до друку 5.12.2022 року; надрукована 29.12.2022 року.

**For citation:** Volynskiy DA, Vakaliuk IP. The combined effect of meldonium and folic acid on the quality of life of patients with stable coronary heart disease and concomitant arterial hypertension. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(4):5-12. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.5.

**Correspondence address:** Denys Andriyovych Volynskiy, denys\_volynskiy@ukr.net, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska St., 2, Ivano-Frankivsk 76018, Ukraine (заповнює автор)

**Information about the authors:** Denys Andriyovych Volynskiy, assistant of the Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing, IFNMU. ORCID: 0000-0003-4849-8197; Ihor Petrovych Vakaliuk, doctor of medical sciences, professor of the department of internal medicine #2 and nursing, vice-rector for scientific work of IFNMU. ORCID: 0000-0002-4430-6816.

**Personal contribution:** Volynsky D.A. — analysis of the problem and results, writing an article, conducting research. Vakalyuk I.P. — analysis of results.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 19 November 2022; revised on 30 November 2022; accepted 5 December 2022; published 29 December 2022.