

**Результати та обговорення.** Лікування новим гелем на тлі афтозного експериментального стоматиту перешкоджає розвитку деструктивно-запальних змін у слизовій оболонці нижньої губи та ясен у 83,3% щурів, виразкові пошкодження повністю загоєні. У яснах деструктивно-запальні зміни епітелію і власної пластинки слизової оболонки також відсутні, або мали місце незначні залишки запальної реакції субепітеліально. Лікувальний ефект нового гелю на даній експериментальній моделі не тільки не поступався такому у препараті порівняння Метрогіл дента, а навіть дещо перевищував останній.

**Висновки.** Досліджено фармакологічну дію нового гелю. Нанесення нового гелю у лікувальному режимі за умов експериментального афтозного стоматиту сприяло нормалізації всіх клінічних та біохімічних показників, зменшенню виразності деструктивно-запальних змін та більш швидкому загоєнню слизової оболонки порожнини рота.

## АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПРО ДОВЕДЕНІ КЛІНІЧНІ ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ВЕРАПАМІЛУ

**Ткачова О.В., Яковлєва Л.В.**

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*tkachevaov@gmail.com*

**Вступ.** Блокатори кальцієвих каналів (БКК) – це препарати, що виявляють комбіновану дію: підсилюють скорочувальну функцію міокарда і виявляють вазодилатуючий вплив на тонус судин. Ці ефекти забезпечуються одним механізмом: блокадою кальцієвих каналів, які є структурними елементами усіх клітинних мембран. Існує 2 типи часто використовуваних БКК з різною вираженістю описаних вище клінічних ефектів. Один з них – дигідропіридини (амлодипін, фелодипін, ніфедипін), переважно знижують артеріальний тиск (АТ) за рахунок розширення артеріального русла і практично не виявляють кардіопротекторної дії, яка забезпечує інотропний ефект. Інша група БКК – недигідропіридини (дилтіазем і верапаміл), які досить виразно впливають на міокард за рахунок зниження частоти серцевих скорочень та зменшення потреби міокарда в кисні і поряд з цим впливають на судини і знижують АТ. Верапамілу гідрохлорид є селективним блокатором кальцієвих каналів L типу I класу, чинить антиангінальну та гіпотензивну дії. Блокує потенціалзалежні кальцієві канали та порушує надходження іонів кальцію всередину клітин, зокрема кардіоміоцитів та клітин гладеньких м'язів судин, концентрація кальцію у крові при цьому не змінюється. Використання верапамілу при лікуванні хворих на гіпертонічну

хворобу (ГХ) протягом останніх 20 рр. створило значну клінічну базу даних для підтвердження його ефективності та безпеки.

**Мета дослідження** – аналіз систематичних оглядів про доведену клінічної ефективності і безпеку при застосуванні верапамілу при вузьких клінічних показаннях для застосування.

**Матеріали та методи.** Для аналізу клінічної ефективності використовували систематичні огляди, присвячені вивченню клінічної ефективності верапамілу при лікуванні серцево-судинних захворювань з чітко визначеними клінічними особливостями. Для пошуку даних використовували бази даних доказової медицини: Cochrane Library, Trip Database, PubMed, Nice, що містять вторинну інформацію за певним чітко сформульованим клінічним питанням.

**Результати та обговорення.** Ефективність верапамілу досліджена у значній кількості рандомізованих клінічних досліджень протягом 1997-2013 рр. та представлена в базах доказової медицини у вигляді 7 систематичних оглядів (СО). Загальна кількість пацієнтів, включених в СО, склала більше 20 тис. осіб.

В першому СО та мета-аналізі у пацієнтів із стабільною стенокардією, серцевими аритміями та ГХ (11 201 пацієнт), що мали супутнє захворювання на рак, верапаміл не продемонстрував підвищеного ризику смерті порівняно з контрольними пацієнтами, які отримували активні препарати або плацебо (1997).

Метою другого СО було проведення метааналізу різних монотерапій першої лінії (атенолол, верапаміл, еналаприл, лізиноприл, ніфедипін, амлодипін, дилтіазем, каптоприл і гідрохлоротіазид) та фіксованої комбінації амлодипіну/беназеприлу у хворих з есенціальною ГХ легкого та середнього ступеня тяжкості (1999). Загальна кількість учасників, включених в СО не зазначена. Результати метааналізу показали, що середнє абсолютне зниження діастолічного АТ після проведеного лікування в положенні лежачи на спині коливалося від 9,7 до 13,3 мм рт. Коли дослідження були зважені за розміром вибірки, було встановлено, що атенолол, верапаміл, лізиноприл і комбінація амлодипін/беназеприл показали більший вплив на зниження АТ. Загальна частота побічних ефектів варіювала від 12,1% до 41,8%, при цьому у лізиноприла був найнижчий показник, а у ніфедипіну – найвищий. Серед загальних побічних ефектів були встановлені брадикардія, артеріальна гіпотонія, нудота та запори.

У третьому СО було встановлено, що застосування антагоністів кальцію (3327 пацієнтів), в тому числі верапамілу під час кардіохірургічного втручання у хворих значно знизило частоту інфаркту міокарда, ішемії та надшлуночкової тахіаритмії (2003).

У четвертому СО було встановлено, що негідропіридинові блокатори кальцієвих каналів – дилтіазем і верапаміл були вірогідно більш ефективними в

порівнянні з плацебо або дигоксином у зниженні частоти шлуночкової аритмії як у спокої, так і під час фізичних вправ у пацієнтів з фібриляцією передсердь (2003). Таким чином, було встановлено, що застосування верапамілу дозволяє контролювати шлуночковий ритм у спокої і при фізичному навантаженні.

У п'ятому СО порівнювали клінічну ефективність верапамілу та аденозину у 692-х пацієнтів при лікуванні пароксизмальної надшлуночкової тахікардії (2011). Встановлено, що верапаміл та препарат порівняння мали подібну ефективність, але аденозин мав вищий рівень загальних побічних ефектів (нудота, гіпотонія, запори), ніж верапаміл, а останній виявляв статистично вищий рівень гіпотонії у хворих.

У шостому СО встановлено, що у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (4 104 учасників) комбінація трандолаприл/верапаміл забезпечувала кращий контроль АТ та сприятливий ренопротекторний ефект, не збільшуючи побічних ефектів (кашель та запори) у порівнянні з верапамілом та знижуючи діастолічний АТ та альбумінурію більше, ніж лише трандолаприлом (2011).

У сьомому СО було встановлено, що внутрішньокоронарне введення верапамілу є корисним для зменшення коригованого тромболізу при інфаркті міокарда та покращення ступеня перфузії міокарда (2013). Верапаміл також знижував 30-денний індекс руху стінки порівняно з контролем. Більше того, процедура зменшила частоту серйозних несприятливих серцевих подій у пацієнтів з гострим коронарним синдромом під час госпіталізації.

**Висновок.** Отже, за даними семи СО, проаналізованих в базах доказової медицини на значній кількості пацієнтів встановлено, що селективний блокатор кальцієвих каналів верапаміл виявляє виражену антигіпертензивну дію, антиаритмічну дію, особливо у хворих при надшлуночкової аритмії. Він затримує проведення імпульсу в атріовентрикулярному вузлі, внаслідок чого, залежно від типу аритмії, відновлюється синусовий ритм та/або нормалізується частота скорочень шлуночків.

