

Ю.М. Сіренко, д. мед. н., професор,
О.О. Торбас, к. мед. н., ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Строндекс — сублінгвальна рідка форма силденафілу в лікуванні пацієнтів із легеневою гіпертензією

Вступ

Останніми роками дедалі більше світових експертів у галузі кардіології почали звертати увагу на проблему ведення пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ). Тривалий час це захворювання вважалося вкрай рідкісним, адже під цим поняттям розуміли виключно ідіопатичну легеневу гіпертензію — патологію, що належить до низки орфаних захворювань і призводить до значної інвалідизації пацієнтів, характеризується прогресивним перебігом і обов'язково потребує призначення специфічної терапії (інгібітори фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5), антагоністи ендотелінових рецепторів, агоністи простагліцинових рецепторів) якомога раніше від моменту встановлення діагнозу. Ефективність такої терапії була перевірена в багатьох довготривалих дослідженнях, де було показано, що препарати специфічної терапії, зокрема силденафіл, достовірно покращують прогноз і виживання в пацієнтів із ЛАГ [2].

Новітні фундаментальні дослідження продемонстрували весь каскад патогенетичних змін, який відбувається в артеріях малого кола кровообігу в пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ. Окрім цього було встановлено, що є ціла низка захворювань, здатних у своєму перебігу задіювати схожі ланки патогенезу та згодом призводити до таких самих структурних змін артерій [9]. Ба більше, в багатьох дослідженнях було доведено, що в таких пацієнтів призначення специфічної терапії також здатне покращити прогноз [7].

Ці нові результати стали передумовою до систематичного перегляду й оприлюднення 2015 року експертами Європейського товариства кардіологів рекомендацій із легеневої гіпертензії [3]. Цей документ дав змогу значно розширити показання до призначення специфічної терапії, що, у свою чергу, зумовило збільшення кількості пацієнтів, яким показана життєва специфічна терапія. І нещодавні реєстрові дослідження підтвердили, що частка таких пацієнтів у популяції кардіологічних хворих неабияка [5, 8].

Одним із найбільш вивчених препаратів для лікування ЛАГ є перший із інгібіторів ФДЕ-5 — силденафіл. За даними численних реєстрів [2, 8] хворих на ЛАГ, силденафіл є препаратом вибору для лікування більшості таких пацієнтів.

На жаль, у реальній клінічній практиці лікарі, обираючи препарати для лікування, мають зважати на вартість такої терапії для пацієнтів, адже, на відміну від антигіпертензивних препаратів, ціна не лише брендових, а й генеричних форм силденафілу залишається надзвичайно високою, що негативно впливає на прихильність пацієнтів до терапії, тим паче коли доводиться купувати ліки за власні кошти.

У багатьох країнах, і в Україні також, обов'язок забезпечити цю когорту пацієнтів специфічною терапією взяла на себе держава. Проте розроблення вітчизняних генериків силденафілу, доступних за ціною й зіставних за якістю, дала би змогу послабити економічний тягар, який лежить на вітчизняній системі охорони здоров'я, й забезпечити адекватне лікування набагато більшої кількості пацієнтів.

Метою дослідження було довести еквівалентність терапевтичного ефекту препарату вітчизняного виробництва Строндекс (ТОВ НВФ «Мікрохім», м. Рубіжне) — рідкої сублінгвальної форми силденафілу у хворих на ЛАГ ефектові силденафілу імпорного виробництва.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 30 стабільних пацієнтів із ЛАГ, які звернулися по експертно-консультативну допомогу до референтного центру з легеневої гіпертензії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України». Як вони протягом ≥ 3 міс отримували терапію силденафілом.

Критеріями включення були підтверджена ЛАГ, за якої показано призначення специфічної терапії [1], та відсутність критеріїв виключення, а саме: тяжкого перебігу основного захворювання, що потребувало би призначення комбінованої терапії; декомпенсації недостатності кровообігу; наявності будь-якого клінічно значущого супутнього захворювання, здатного вплинути на результати терапії.

Протокол дослідження наведено в таблиці 1. Період спостереження становив 6 міс, у ході якого було заплановано 3 візити: 1-й візит — скринінг, 2-й — через 3 міс терапії, 3-й — фінальний, через 6 міс від початку лікування. Повний період спостереження пройшли 26 пацієнтів, їхні дані увійшли в остаточний аналіз. 4 пацієнти не з'явилися на фінальний візит, однак повідомили про свій стан по телефону. Отже, в дослідженні не було втрачених хворих.

Оцінювання ефективності лікування

Усім пацієнтам на початку й на кожному візиті дослідження здійснювали фізикальний огляд, збір скарг та анамнезу хвороби, оцінку супутньої терапії, комплаєнсу й наявності побічних ефектів.

Вимірювання офісного систолічного (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) здійснювали в положенні пацієнта сидячи, після 10 хв спокою, 3 рази з інтервалом в 1 хв, і надалі визначали середню величину з останніх двох послідовних вимірювань.

Тест із 6-хвилинною ходьбою на початку й наприкінці періоду спостереження виконували згідно зі стандартизованою процедурою з визначенням САТ, ДАТ, ЧСС і сатурації артеріальної крові (SpO_2) до та після навантаження, оцінки ступеня задишки та кількості пройдених метрів.

Лабораторні дослідження рівнів N-термінального натрійуретичного пропептиду (NT-pro-BNP), тиреотропного гормону (ТТГ) крові та концентрації феритину плазми крові, рекомендовані Європейським товариством кардіологів [3], проводили всім пацієнтам до та після 6-місячного періоду лікування. Забір зразків крові виконувався вранці натще.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) виконували на початку та наприкінці періоду спостереження згідно зі стандартизованим протоколом за допомогою методів, затверджених чинними протоколами Американського товариства ехокардіографії та Європейського товариства серцево-судинної візуалізації [3, 4, 6].

Для оцінювання стану артерій великого кола кровообігу визначали індекс CAVI (cardio-ankle vascular index) і гомілково-плечовий індекс (ГПІ) за допомогою прилада VaSera 1500 (Fukuda Denshi, Японія).

Методи лікування

Усі пацієнти до початку дослідження отримували специфічну терапію генеричним силденафілом імпорного виробництва. Усім пацієнтам на 1-му візиті замість цього було призначено препарат Строндекс у дозі 25 мг 3 рази на добу, котра є найбільш доведеною й затвердженою в протоколах ведення пацієнтів із ЛАГ (1 доза препарату сублінгвально еквівалентна близько 20 мг таблетованого силденафілу). Іншу терапію ЛАГ і супутнє лікування, якщо пацієнт таке приймав, не відміняли.

Статистичний аналіз даних

Статистичний аналіз даних було виконано за допомогою пакета програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 25.0. Середні величини для загальної популяції було підраховано за допомогою визначення середньої величини з визначенням стандартної похибки середньої величини. Для оцінки достовірності динаміки показників був використаний метод t-тесту для парних вибірок із визначенням середньої величини та її похибки в парних спостереженнях і аналізу достовірності p (тобто з урахуванням результатів лише тих пацієнтів, у яких були показники на момент включення й на фінальному візиті). Достовірним вважали значення $p < 0,05$.

Результати

Для того щоби встановити структуру утвореної вибірки пацієнтів, ми оцінили частоту основних клінічних показників, ускладнень і кількості призначеної раніше терапії. Структуру вибірки пацієнтів, яких включили в дослідження, наведено в таблиці 2.

Таблиця 1. Протокол дослідження

Процедура	1-й візит	2-й візит	3-й візит
Оцінка загального стану, прихильності до терапії, наявності побічних ефектів	+	+	+
Вимірювання офісних САТ, ДАТ і ЧСС	+	+	+
Тест із 6-хвилинною ходьбою	+	+	+
Лабораторне визначення рівня NT-proBNP	+		+
Лабораторне визначення рівня ТТГ	+		+
Лабораторне визначення концентрації феритину крові	+		+
ЕхоКГ	+		+
Вимірювання CAVI	+		+
Вимірювання ГПІ	+		+



Ю.М. Сіренко



О.О. Торбас

Як можна побачити, більшість пацієнтів цієї вибірки становили жінки, пацієнти з ЛАГ, що асоційована з вродженими вадами серця (70%), у нашій країні це більшість хворих на ЛАГ. Серед найпоширеніших ускладнень було зафіксовано кровохаркання та синкопальні стани в анамнезі, також майже в половині пацієнтів раніше було встановлено діагноз «залізодефіцитна анемія». Отримані дані загалом відповідають середньостатистичним показникам українського реєстру, а отже, цю вибірку можна вважати відносно репрезентативною щодо пацієнтів із ЛАГ у нашій країні [1].

Початкову характеристику учасників дослідження наведено в таблиці 3.

Як видно з таблиці, учасники дослідження — переважно особи молодого віку без надлишкової ваги з відносно невисоким рівнем офісного АТ на момент включення. Рівень NT-pro-BNP у загальній групі був значно підвищеним (норма < 125 пг/мл), що відповідає тяжкості перебігу основного захворювання. У жодного з пацієнтів на початку спостереження не було зафіксовано порушення функції щитоподібної залози, рівень феритину також перебував у межах норми. Так само, як і індекс CAVI, хоча ГПІ мав тенденцію до зниження. Рівень толерантності до фізичного навантаження за результатами тесту із 6-хвилинною ходьбою відповідав II-III ФК за визначенням ВООЗ, причому спостерігалось недостовірне зниження сатурації крові киснем після фізичного навантаження.

За результатами ЕхоКГ (табл. 4) у середньому спостерігалися характерні для ЛАГ зміни — дилатація правих відділів

Таблиця 2. Частотні характеристики вихідних показників пацієнтів (n=30)

Показник	Частота, % (n)
Стать, чоловіки/жінки	23,3 (7) 76,7 (23)
Висока ймовірність ЛАГ за даними ЕхоКГ	100 (30)
Ідіопатична ЛАГ	13,3 (4)
ЛАГ, асоційована з портальною гіпертензією	3,3 (1)
ЛАГ, асоційована з вродженими вадами серця	70 (21)
Хронічна тромбоемболічна ЛАГ	13,3 (4)
Ступінь ЛАГ	
I	6,7 (2)
II	13,3 (4)
III	80 (24)
ФК за визначенням ВООЗ	
I	3,3 (1)
II	30 (9)
III	63,3 (19)
IV	3,3 (1)
Стадія серцевої недостатності за класифікацією Стражеска – Василенка	
I	3,3 (1)
II a	10 (3)
II b	0 (0)
III	0 (0)
Асцит	3,3
Хронічне обструктивне захворювання легень	6,7
Синдром нічного апное	3,3
Залізодефіцитна анемія	56,7
Доведене тромбування вен нижніх кінцівок	10
Кровотечі в анамнезі (кровохаркання)	3,3
Синкопальні стани в анамнезі	6,7
До моменту включення приймали	
Силденафіл	93,3
Ілопрост інгаляційно (перорально)	6,7
Блокатори кальцієвих каналів	3,3
Петльові діуретики	46,7
Спіронолактон	93,3
Серцеві глікозиди	6,7
β -адреноблокатори	26,7
Антикоагулянти (з них — нові антикоагулянти)	46,7 (6,7)
Киснева терапія	63,3

Примітки. ФК — функціональний клас; ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я.

серця та легеневої артерії (ЛА) на тлі відносно збереженої структури й функції лівих відділів серця, хоча й були порушення геометрії лівого шлуночка (ЛШ) (за індексами ексцентричності) внаслідок здавлення дилатованим правим шлуночком (ПШ). Незважаючи на значне підвищення систолічного тиску в ЛА (СТЛА), в учасників дослідження зберігалися відносні показники систолічної функції ПШ (TAPSE, S ПШ). Після 3 і 6 міс лікування препаратом Строндекс не спостерігалася жодної достовірної динаміки офісних САТ, ДАТ і ЧСС (табл. 5). Причому в контексті цієї роботи такий

Таблиця 3. Клінічна характеристика пацієнтів на початку дослідження (n=30)	
Показник	Значення, М±m
Вік, роки	39,80±2,17
Зріст, м	1,68±0,01
Вага, кг	72,06±2,53
ІМТ, кг/м²	25,72±1,01
Офісний САТ, мм рт. ст.	110,83±2,30
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	73,83±1,36
Офісна ЧСС, уд/хв	80,07±2,51
NTpro-BNP, пг/мл	310,90±66,25
ТТГ, мкОд/мл	1,91±0,17
Феритин, пг/мл	55,81±12,18
Індекс CAVI праворуч	6,68±0,22
Індекс CAVI ліворуч	6,80±0,20
ГПІ праворуч	0,96±0,02
ГПІ ліворуч	1,01±0,01
Пройдена дистанція, м	391,73±21,47
Задихка під час навантаження, бали	5,07±0,36
SpO₂ до навантаження, %	91,27±1,44
SpO₂ після навантаження, %	85,33±2,71
Примітка. ІМТ – індекс маси тіла.	

Таблиця 4. Вихідні показники ЕхоКГ учасників дослідження (n=30)	
Показник	Значення, М±m
Діаметр висхідної аорти, см	3,10±0,05
Повздовжній розмір ЛП, см	5,25±0,23
Поперечний розмір ЛП, см	3,71±0,07
Площа ЛП, см	18,93±0,79
Індекс об'єму ЛП, см	29,19±2,32
Повздовжній розмір ПП, см	5,95±0,25
Поперечний розмір ПП, см	4,68±0,17
Площа ПП, см	25,25±1,45
Індекс об'єму ПП, см	46,86±4,13
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	0,98±0,06
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,94±0,02
КДР ЛШ, см	4,30±0,14
КСР ЛШ, см	2,55±0,20
КДО ЛШ, мл	118,18±9,16
КСО ЛШ, мл	52,37±6,37
УО ЛШ, мл	64,37±3,58
ФВ ЛШ, %	57,10±1,76
Стінка ПШ, см	0,84±0,04
Повздовжній розмір ПШ, см	7,97±0,21
Поперечний розмір ПШ, см	4,64±0,14
S ПШ, м/с	11,70±0,53
Sm, м/с	9,64±0,67
TAPSE, м/с	17,01±0,80
Діаметр стовбура ЛА, см	3,35±0,13
Діаметр НПВ, см	2,14±0,06
Ступінь колабування, %	53±0,09
Розрахунковий СТЛА, мм рт. ст.	89,21±4,46
Розрахунковий середній ТЛА, мм рт. ст.	66,30±2,88
Індекс ТЛА, %	77,20±5,66
Індекс ексцентричності ЛШ у систолу	1,38±0,07
Індекс ексцентричності ЛШ у систолу	1,28±0,04
ТАСС, мс	91,07±6,41
Примітки. ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСР – кінцево-систолічний розмір; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-систолічний об'єм; УО – ударний об'єм; ФВ – фракція викиду; S – систолічний пік ПШ за даними тканинного Допплера; Sm – систолічний пік ЛШ за даними тканинного Допплера, виміряний медіально; TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) – систолічна екскурсія кільця тристулкового клапана; НПВ – нижня порожниста вена; ТЛА – тиск у легеневій артерії; ТАСС – час наростання швидкості потоку в ЛА.	

Таблиця 5. Динаміка офісних САТ, ДАТ і ЧСС у пацієнтів (n=26) протягом дослідження			
Показник	1-й візит	2-й візит	3-й візит
Офісний САТ, мм рт. ст.	110,3±2,4	113,8±2,4	110,3±2,3
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	73,4±1,4	74,2±1,6	73,1±1,4
Офісна ЧСС, уд/хв	79,6±2,7	77,9±2,5	78,4±2,6
Примітка. Динаміка недостовірна для всіх показників 1-го візиту порівняно з 2-м візитом, 2-го – порівняно з 3-м, 1-го – порівняно з 3-м.			

результат ми розцінили як позитивний, адже призначене лікування не призвело до клінічного погіршення, прогресування серцевої недостатності (СН) або до госпіталізації хворих. Окрім того, ця терапія не була пов'язана з виникненням гіпотензії, яка часто є побічним ефектом такого лікування. Зниження системного АТ може стати на заваді титрації специфічної терапії до оптимальних доз, однак у нашому дослідженні призначена схема терапії виявилася безпечною. Через 6 міс терапії не відбулося достовірних змін показників, які вивчалися (табл. 6), окрім ГПІ праворуч, що, як уже йшлося раніше, був дещо знижений на початку дослідження. Достовірної різниці між початковим і кінцевим рівнем NTpro-BNP не було виявлено, хоча необхідно зазначити, що динаміку NTpro-BNP важко оцінювати, оскільки, з одного боку, на тлі прогресування захворювання відбувалася певна

Таблиця 6. Динаміка показників пацієнтів (n=26) на початку та наприкінці дослідження			
Показник	На початку	Наприкінці	p
NTpro-BNP, пг/мл	315,45±68,41	426,45±107,27	н/д
ТТГ, мкОд/мл	2,29±0,41	2,75±0,55	н/д
Феритин, пг/мл	20,78±4,21	36,95±6,36	н/д
Індекс CAVI праворуч	6,51±0,24	6,78±0,33	н/д
Індекс CAVI ліворуч	6,71±0,23	6,85±0,36	н/д
ГПІ праворуч	0,96±0,02	1,01±0,01	0,02
ГПІ ліворуч	1,01±0,01	1,03±0,02	н/д
Примітки. Н/д – недостовірно; p – достовірність різниці порівняно з початком.			

Таблиця 7. Динаміка показників тесту із 6-хвилинною ходьбою (n=26)			
Показник	1-й візит	2-й візит	3-й візит
Пройдена дистанція, м	402,7±19,5	404,9±23,0	413,0±20,7
Задихка під час навантаження, бали	4,9±0,4	4,8±0,4	4,5±0,4
SpO₂ до навантаження, %	91,2±1,6	91,7±1,6	91,1±1,4
SpO₂ після навантаження, %	84,7±2,9	85,0±2,8	85,2±2,6
ФК (середній)	II	II	II
Примітка. Динаміка недостовірна для всіх показників 1-го візиту порівняно з 2-м візитом, 2-го – порівняно з 3-м, 1-го – порівняно з 3-м.			

Таблиця 8. Динаміка показників ЕхоКГ (n=26)			
Показник	На початку	Наприкінці	P (за даними t-тесту для парних спостережень)
Діаметр висхідної аорти, см	3,10±0,06	3,07±0,07	н/д
Повздовжній розмір ЛП, см	5,35±0,25	5,36±0,25	н/д
Поперечний розмір ЛП, см	3,76±0,08	3,93±0,13	н/д
Площа ЛП, см	19,36±0,94	20,23±1,05	н/д
Індекс об'єму ЛП, см	31,44±2,76	34,47±3,70	н/д
Повздовжній розмір ПП, см	6,00±0,32	5,79±0,30	н/д
Поперечний розмір ПП, см	4,89±0,22	4,80±0,25	н/д
Площа ПП, см	26,18±1,71	25,57±1,67	н/д
Індекс об'єму ПП, см	50,67±4,83	49,64±4,90	н/д
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	0,94±0,03	0,96±0,04	н/д
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,94±0,03	0,94±0,03	н/д
КДР ЛШ, см	4,39±0,15	4,40±0,18	н/д
КСР ЛШ, см	2,52±0,23	2,77±0,18	н/д
КДО ЛШ, мл	117,84±8,36	119,21±8,33	н/д
КСО ЛШ, мл	51,85±5,35	50,56±4,91	н/д
УО ЛШ, мл	64,07±4,13	66,64±4,48	н/д
ФВ ЛШ, мл	57,03±1,72	57,55±1,36	н/д
Стінка ПШ, см	0,83±0,04	0,81±0,03	н/д
Повздовжній розмір ПШ, см	8,20±0,16	8,11±0,18	н/д
Поперечний розмір ПШ, см	4,72±0,16	4,74±0,19	н/д
S ПШ, м/с	11,69±0,61	11,95±0,60	н/д
Sm, м/с	8,85±0,85	8,79±0,29	н/д
TAPSE, м/с	16,85±0,98	16,75±0,96	н/д
Діаметр стовбура ЛА, см	3,42±0,16	3,23±0,16	н/д
Діаметр НПВ, см	2,15±0,07	2,25±0,08	н/д
Розрахунковий СТЛА, мм рт. ст.	88,22±5,06	79,02±5,46	0,043
Індекс ТЛА, %	76,13±9,31	67,31±8,10	н/д
Індекс ексцентричності ЛШ у систолу	1,41±0,08	1,20±0,04	0,006
Індекс ексцентричності ЛШ у систолу	1,29±0,05	1,19±0,04	н/д
ТАСС, мс	88,39±7,09	98,26±4,38	н/д

негативна динаміка показника, з іншого – виражена варіабельність середньої величини вказує на те, що рівень NTpro-BNP наприкінці дослідження значуще відрізнявся в усіх пацієнтів, а тому, ймовірно, не був пов'язаний із призначеною терапією. У пацієнтів також спостерігалася тенденція до покращення вмісту феритину крові, що, можливо, також пов'язане з тим, що всім пацієнтам на початку дослідження було рекомендовано здійснити корекцію харчування, а саме включити в раціон продукти з високим вмістом заліза. Показники CAVI та ГПІ на початку й наприкінці дослідження також залишалися в межах норми (норма CAVI – до 8,0; норма ГПІ – >1,00).

За показниками тесту із 6-хвилинною ходьбою (табл. 7) також не було виявлено жодної достовірної динаміки. Можливо, це пов'язано з тим, що період спостереження має бути тривалішим, якщо треба продемонструвати позитивну динаміку толерантності до фізичного навантаження. Жодної достовірної динаміки за ступенем задишки, зміною ФК СН або насиченням артеріальної крові киснем до та після навантаження також не спостерігалася.

З огляду на прогресуючий характер захворювання, таке зниження може вказувати на стабілізацію стану хворих на тлі терапії препаратом Строндекс.

Оцінивши динаміку показників ЕхоКГ (табл. 8), ми виявили достовірне, хоча й відносно невелике зниження рівня СТЛА на 9 мм рт. ст. (p=0,043), а також достовірне покращення геометрії ЛШ – зменшення індексу ексцентричності ЛШ у систолу приблизно на 8% (p=0,006). Враховуючи відносно короткий період спостереження в цьому дослідженні, можна припустити, що зазначені показники змінюються першими у відповідь на специфічну терапію препаратом Строндекс: завдяки зниженню судинного опору малого кола кровообігу знижується тиск у ЛА; як наслідок, післянавантаження на ПШ стає меншим, що призводить до зниження тиску в його порожнині. Тому, ймовірно, ЛШ у фазу систоли скорочується ефективніше, що позитивно позначилося на його індексі ексцентричності саме в цю фазу серцевого циклу.

Ми не спостерігали значних побічних ефектів на тлі терапії препаратом Строндекс, окрім незначних: відчуття неприємного смаку в роті після прийому препарату у 2 пацієнтів, що не потребувало його відміни. Призначене лікування добре переносилося учасниками дослідження та характеризувалося високим комплаєнсом, адже препарат Строндекс зручний у використанні й має невелику кількість побічних ефектів. У нашому дослідженні це були найчастіше: відчуття жару в обличчі (1 пацієнт), закладеність носа (2 пацієнти), короткотривале запаморочення (1 пацієнт). Однак усі ці небажані явища пацієнтами були розцінені як м'які й нестійкі, що не потребувало відміни препарату чи корекції його дози. Отже, проведене нами дослідження дає підстави стверджувати, що призначення препарату Строндекс дає змогу досягти хорошого клінічного ефекту в пацієнтів із ЛАГ.

Обговорення результатів

Оцінюючи результати проведеного дослідження, слід підкреслити, що заміна лікування таблетованими препаратами силденафілу імпортного виробництва на препарат Строндекс сублінгвально не призвела до погіршення клінічного стану пацієнтів, не погіршувала ані їхні функціональні можливості, ані динаміку маркерів СН і супроводжувалася деяким покращенням показників за даними ЕхоКГ. Враховуючи прогресуючий характер основного захворювання, швидке погіршення стану таких пацієнтів без специфічного лікування, отримані результати свідчать про ефективність терапії препаратом Строндекс. Відповідно до отриманих результатів ефективність терапії була подібною до такої стандартної попередньої терапії таблетованою формою силденафілу імпортного виробництва.

До основних обмежень нашого дослідження можна віднести те, що воно не було порівняльним, оскільки була відсутня інша група терапії, та відкритим за торгову назвою. Крім того, про що вже йшлося раніше, період спостереження був відносно короткий, це не дало змогу оцінити тривалу динаміку показників, що вивчалися, а також здійснити контроль за частотою жорстких кінцевих точок. Проведення подібних випробувань у майбутньому, особливо в нашій країні, є надзвичайно актуальним.

Отже, препарат, який досліджувався, можна застосовувати як специфічну терапію в пацієнтів із ЛАГ, оскільки він мав подібний до раніше зареєстрованих препаратів силденафілу терапевтичний ефект і добре переносився пацієнтами. Терапія препаратом Строндекс може використовуватись як альтернатива таблетованим засобам у пацієнтів, у яких прийом таблеток може спричинити труднощі.

За результатами проведеного дослідження можна зробити такі висновки:

- 1. Застосування препарату Строндекс протягом 6 міс замість таблетованої форми силденафілу імпортного виробництва не викликало клінічного погіршення, збільшення частоти госпіталізацій, забезпечувало стабільні функціональні можливості на тлі СН і добре переносилося хворими на ЛАГ.
- 2. У ході шестимісячного лікування спостерігалася покращення показників ЕхоКГ: достовірне зниження розрахункового СТЛА на 9 мм рт. ст. (p=0,043) та індексу ексцентричності ЛШ у систолу приблизно на 8% (p=0,006).