

Н.І. Винник

Агоніст PPAR- γ як складова комбінованої терапії у хворих із метаболічним синдромом: оцінка клінічної ефективності

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом планової НДР НДІ ГІОРПФ ВДНЗУ «УМСА»: “Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов’язаних із системним запаленням.” (№ держреєстрації 0114U000784).

Вступ. Існують переконливі докази про підвищення ризику виникнення, погіршенні перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) в поєднанні з метаболічним синдромом (МС) – єдиного кластеру взаємопов’язаних факторів ризику (інсулінорезистентності (ІР), артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпопротеїдемії, ожиріння) [8, 12]. Спільною ланкою патогенезу обох захворювань є системне запалення (СЗ), в основі якого лежить активація ядерного транскрипційного чинника каппа-В (NF- κ B) [3, 4]. Транскрипційний ядерний фактор (NF)- κ B представляє родину транскрипційних факторів, які мають значний вплив на патогенез багатьох хронічних запальних процесів. NF- κ B регулює велику кількість генів, що беруть участь у формуванні запальної та імунної реакцій. А саме генів, які координують активність цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12, фактор некрозу пулин – TNF- α), хемокінів (ІЛ-8, MIP1, RANTES), гострофазових білків, молекул адгезії [9, 13, 14]. Крім того, NF- κ B є центральною ланкою імунних реакцій через можливість активації генів, що кодують регулятори апоптозу та клітинної проліферації [2, 10].

Одним із факторів регуляції NF- κ B є рецептори, що активують проліферацію пероксисом-гамма (PPAR- γ), які володіють значною фізіологічною активністю [17]. Стимуляція PPAR- γ регулює транскрипцію декількох генів, що

відповідають за відновлення чутливості до інсуліну, переважно протеїнів-транспортерів, окрім того, активація ППАР- γ в жировій тканині регулює продукцію адипонектину, резистину та ФНП- α . Секреція даних адипокінів може впливати на чутливість до інсуліну в скелетних м'язах та печінці [5]. Ці сучасні уявлення обґрунтовують використання агоністів PPAR- γ , а саме піоглітазону (ПГ) як подвійного агоніста ППАР γ – ППАР α в профілактиці та терапії атеросклерозу та ІХС [1, 6, 7, 11, 16]. Насьогодні, незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні МС, поєданого з ІХС, ще досить багато питань терапії залишаються невивченими.

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності та безпечності комбінованої терапії із застосуванням агоністу PPAR- γ / PPAR- α піоглітазону у хворих з МС в сполученні з ІХС.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 110 хворих на ІХС у поєднанні з МС віком 45-75 років. Перед включення в дослідження всі хворі проходили загально-клінічне обстеження з метою верифікації діагнозів ІХС та МС. Діагноз МС встановлювали відповідно до модифікованих критеріїв ВООЗ (1998) та Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2005), ІХС – відповідно до критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Української Асоціації кардіологів (2008) на підставі скарг, анамнезу, фізикального, лабораторного та інструментального обстеження.

Після включення в дослідження пацієнти були розподілені на дві групи: групу порівняння (n=54) – пацієнти, які приймали стандартну терапію відповідно до Наказу МОЗ України №436 (2006) (бісопролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, ізосорбїду динітрат 20 мг 2 рази на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу на ніч, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу) та групу спостереження (n=56) – пацієнти, із включенням в стандартну терапію піоглітазону в дозі 30 мг 1 раз на добу (Піоглар, Ранбаксі)) та отримували відповідний курс терапії протягом 3-х місяців.

Критеріями ефективності проведеного лікування протягом терміну спостереження та на заключному етапі проводили за показниками: суб'єктивна оцінка болю в серці, зміна якості, кількості та тривалості ангінозних нападів; зменшення добової кількості таблеток нітрогліцерину; підвищення толерантності до фізичного навантаження; зміни ФК серцевої недостатності та стенокардії; зміни антропометричних показників; зниження АТ; кількість серцево-судинних ускладнень за час дослідження. Толерантність до фізичного навантаження визначалась за допомогою тесту крокування по прямій з відміткою відстані, яка була пройдена хворим за 6 хвилин. Згідно тесту СН ФК-0 визначалась за відстанню >551 м, ФК-I – 426-550 м, ФК-II – 301-425 м, ФК-III – 151-300 м, ФК-IV менше 150 м. Функціональний стан міокарда і показники внутрішньосерцевої гемодинаміки вивчали методом ЕхоКС. Оцінка безпечності проведеної терапії базувалась на даних клініко-лабораторного обстеження, числа випадків відміни препарату, на врахуванні кількості виникнення небажаних явищ, вибування пацієнтів із дослідження. Обробку одержаних результатів проводили статистичним методом на комп'ютері із використанням програм „Microsoft Excel 2007”, „Statistica for Windows. Version 6.0” (StatSoft, США) та „SPSS for Windows. Release 13.0”. Застосовували параметричні та непараметричні методи, вірогідність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за критерієм Стьюдента (t); для напівкількісних та якісних показників розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні, як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента. Вірогідність відмінностей між показниками у різні терміни (до та після лікування) визначали за допомогою метода Уїлкоксона для зв'язаних вибірок. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення. При вивченні анамнезу у даних пацієнтів встановлено, що провідними факторами ризику виникнення патологій були гіподинамія (у 72,7% хворих), психоемоційний стрес (у 63,6% пацієнтів) та обтяжена спадковість (з ІХС – 61,8%, з ГХ – 72,7%, з ЦД – 43,6%, з ожиріння –

65,4% хворих), у більшості пацієнтів тривалість захворювання на ІХС (60%), ГХ (54,5%) та ожиріння (54,5%) складала 5-10 років. Протягом 10-15 років на ІХС хворіло 38 хворих (34,5%), на ГХ – 34 пацієнтів (30,9%). Усі хворі, включені у дослідження, страждали на стенокардію напруги II ФК, серцева недостатність I ФК діагностовано у 56 хворих (50,9%), СН II ФК була у 54 хворих (49,1%). У всіх хворих була наявна гіпертонічна хвороба II стадії та ожиріння 1,2 ступеню, з переважанням ожиріння 2-го ступеню – у 59 осіб (53,6%), з ЦД 2 типу було 8 пацієнтів (7,3%). При оцінці серцево-судинного ризику у 100 з обстежених (90,9%) встановлено високий рівень та у 10 осіб (9,1%) – дуже високий рівень ризику.

В клінічній картині обстежених хворих з ІХС у сполученні з МС відмічалися типові ангінозні напади давлючого, стискаючого характеру за грудиною різного ступеню інтенсивності, з іррадіацією в ліву руку, ліве плече, шию, тривалістю від 2 до 15 хвилин. Стенокардитичний синдром у 82 хворих (74,5%) характеризувався здебільшого високою інтенсивністю, тривалістю до 5 хв. у 50 осіб (45,4%), частотою 1-3 рази на добу у 56 хворих (50,9%). Більшість з пацієнтів (74 хворих, 67,3%) для купірування больового нападу вживали в середньому 2-4 таблетки нітрогліцерину. Серед інших скарг найчастіше спостерігалися: у 90 хворих відчуття нестачі повітря (81,8%), у 34 хворих задишка при фізичному навантаженні (31,19%), у 74 пацієнтів головний біль (67,3%), у 64 хворих запаморочення (58,2%), у 52 пацієнтів відчуття оніміння ніг (47,3%), у 53 хворих пастозність ніжних кінцівок (48,2%). З проявів астеновегетативного синдрому найчастіше відмічалася загальна слабкість у 75 хворих (68,2%).

При об'єктивному обстеженні хворих з коморбідною патологією з боку серцево-судинної системи найчастіше визначалися такі ознаки: зміщення меж відносної серцевої тупості вліво – у 78 хворих (70,9%), тахікардія – у 10 (9,1%); акцент II тону над аортою – у 81 пацієнта (75,0%), серцеві шуми – у 16 (14,7%) хворих. Рівень систолічного артеріального тиску складав $172,36 \pm 5,10$ мм рт.ст., діастолічного – $98,23 \pm 4,96$ мм рт.ст. Всі пацієнти до початку проведення

дослідження мали підвищену вагу тіла ($100,41 \pm 6,32$ кг, в тому числі у жінок – $99,49 \pm 6,62$ кг; чоловіків – $101,84 \pm 5,60$ кг), збільшені окружності талії ($102,35 \pm 6,19$ см, серед жінок і чоловіків – $100,81 \pm 5,44$ та $104,77 \pm 6,58$ см відповідно) і стегон ($101,32 \pm 7,32$ см, серед жінок $102,03 \pm 6,37$ та серед чоловіків – $100,21 \pm 8,55$ см), підвищені ІМТ (в середньому $35,27 \pm 1,80$ кг/м²) та показник співвідношення ОТ/ОС ($1,01 \pm 0,10$), що вказує на абдомінальний тип ожиріння, характерний для МС. При ЕКГ дослідженні у хворих виявлено порушення ритму та провідності (у 60,0% випадків), в тому числі порушення функції автоматизму (синусова тахікардія – у 10 хворих (9,1%), синусова брадикардія – у 3 осіб (2,7%)), збудливості (суправентрикулярна – у 5 хворих (4,5%) та шлуночкова екстрасистолія – у 28 хворих (25,4%)), провідності (внутрішньошлуночкової – у 6,7% хворих, блокади ніжок пучка Гіса – у 13 осіб (11,8%)). У 79 хворих (71,8%) було наявне систолічне перевантаження лівого шлуночка (ЛШ) та порушення процесів реполяризації у 74 хворих (67,3%). За результатами тесту 6-хвилинного крокування середній показник складав $377,73 \pm 59,12$ м (у жінок цей показник був $380,3 \pm 59,49$ м, у чоловіків – $373,72 \pm 59,00$ м). Отже, після проведення рандомізації групи пацієнтів комор бідною патологією за клінічним перебігом, тривалістю захворювання, ступенем тяжкості СН, антропометричними показниками, за даними клініко-інструментального обстеження суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$).

Два варіанти терапії, що проводилась хворим з коморбідною патологією, позитивно впливали на клінічні, лабораторні та інструментальні показники, але застосування ПГ, як додатку до стандартної терапії у пацієнтів з групи спостереження сприяло більш позитивній динаміці, або навіть нормалізації показників. Після 3-х місяців лікування встановлено, що у групі порівняння в процесі стандартної терапії відбулося покращення клінічного стану хворих за рахунок зниження ФК стенокардії, ФК серцевої недостатності, зменшення суб'єктивної оцінки інтенсивності болю в серці у 33,3% пацієнтів ($p < 0,005$), скороченню тривалості ангінозних нападів та добової кількості таблеток

нітрогліцерину. В той же час у групі спостереження під дією 3-х місячної терапії з додаванням ПГ виявлено більш значні позитивні зміни: достовірне зниження ФК стенокардії у 9 хворих (16,1%; $p < 0,01$) ФК серцевої недостатності, зменшення суб'єктивної оцінки болю в серці у 53,6%; $p < 0,001$ (рис. 1), відмічено скорочення тривалості ангінозних нападів до 2-5 хв. у 22 хворих (39,3%; $p < 0,001$) та зменшення частоти у 18 осіб (32,1%; $p < 0,001$), зменшились скарги на задишку при фізичному навантаженні, головний біль (35,7%; $p < 0,001$), загальну слабкість ($p < 0,005$), запаморочення, зменшення набряків ніг у 11 пацієнтів у 19,6%, $p < 0,001$.

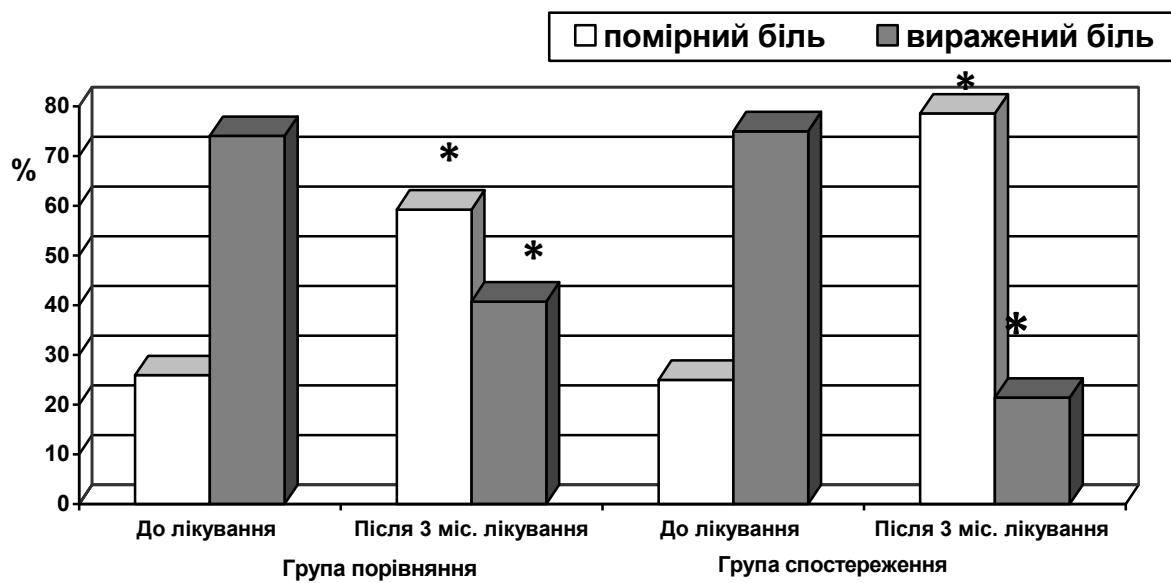


Рис.1. Суб'єктивна оцінка болю в серці (* - $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками до та після лікування).

Розширення фізичної активності в хворих групи спостереження підтверджували результати тесту 6-хвилинного крокування: збільшення відстані на 21,5% (465,18 м; $p < 0,005$), тоді як у хворих групи порівняння дана відстань збільшилась лише на 11,9% (417,04 м; $p < 0,005$).

Також оцінювали зміни АТ в процесі проведеної терапії (рис. 2).

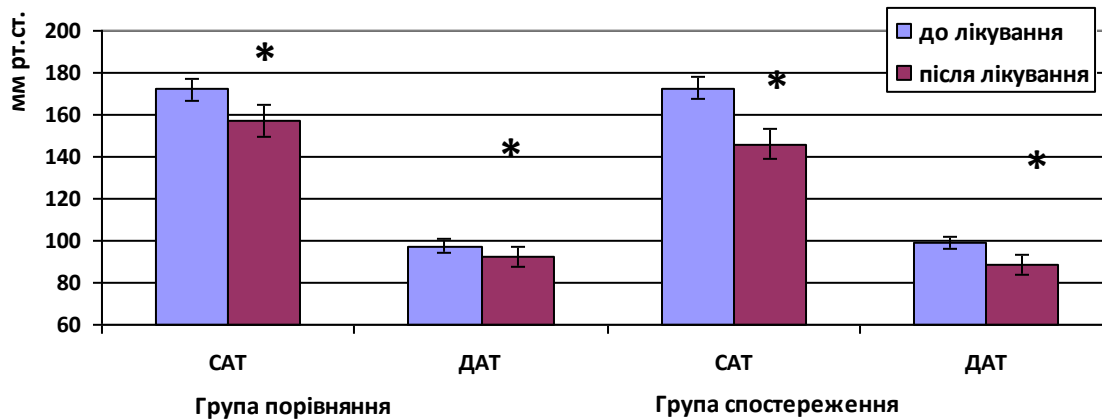


Рис. 2. Показники АТ в групах дослідження до та після 3-х міс. лікування (* - $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками до та після лікування).

Як видно на рисунку, в усіх хворих з коморбідною патологією АТ мав тенденцію до нормалізації: в групі порівняння відмічено зниження САТ на 8,7% ($p < 0,001$), ДАТ на 5,5% ($p < 0,001$); у групі спостереження це зниження склало майже вдвічі більше – САТ на 15,3% ($p < 0,001$), ДАТ на 10,4% ($p < 0,001$), що відповідало нормальним величинам у переважної кількості пацієнтів (78,5%).

Однією із побічних дій агоністів ППАРу вважається їхній негативний вплив на масу тіла, що пояснюють затримкою води. Тому їх рекомендують вживати з обережністю у хворих на серцеву недостатність. Проведений аналіз антропометричних показників ожиріння показав, що прийом ПГ у застосованих дозах не впливає на збільшення маси тіла та ступеню ожиріння: у пацієнтів з групи спостереження після 3-х місяців лікування відмічено зменшення ваги тіла (в середньому на 0,96 кг; $p < 0,001$), ОТ (у середньому на 1,14 см; $p < 0,001$), ІМТ та показника ОТ/ОС ($p < 0,001$). У групі порівняння антропометричні показники за 3-х місячний курс лікування достовірно не змінилися ($p > 0,05$). Важливо підкреслити, що в нашому дослідженні, під дією терапії з ПГ, відбувся перерозподіл жирових відкладень в бік зменшення вісцерального ожиріння (зменшення ОТ та показника співвідношення ОТ/ОС). Це збігається за даними Wang J. [18], який відмічав аналогічний перерозподіл жирових відкладень і зменшення кількості

вісцерального жиру при прийомі хворими ПГ.

При ЕКГ обстеженні було встановлено, що у пацієнтів обох груп зменшилася частота спостереження порушення процесів реполяризації, а достовірне зменшення випадків систолічного перевантаження ЛШ відбулось тільки в групі спостереження (у 8,9% хворих; $p < 0,05$) (рис. 3).

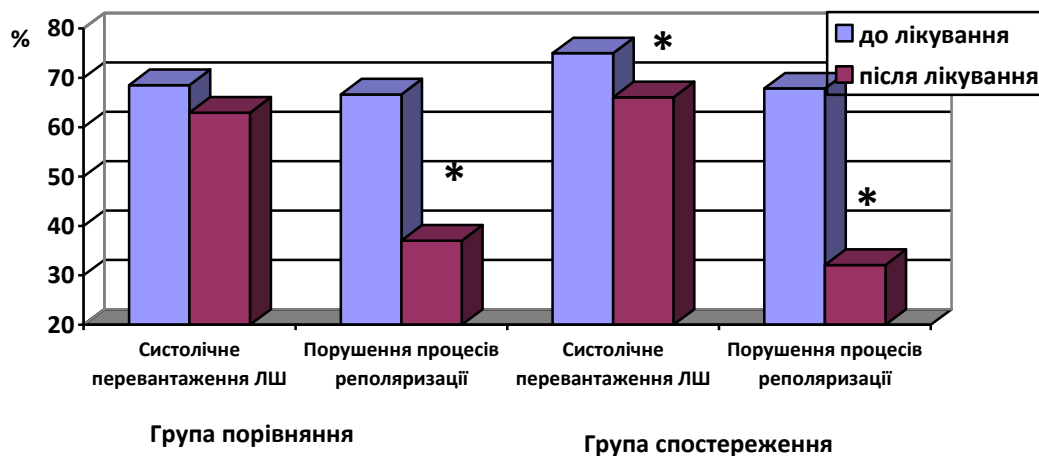


Рис. 3. Дані ЕКГ обстеження в групах дослідження до та після 3-х місячного лікування (* - $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками до та після лікування).

Отримані нами дані знаходять підтвердження в літературі: у дослідженні С. Thiemeermann та інших вчених [15] при експериментальному гострому коронарному синдромі ПГ зменшує розміри інфаркту міокарду. Застосування ПГ призводить до покращення показників діастолічної функції лівого шлуночка серця, яка розвивається у відповідь на посилення інсулінорезистентності і є однією з найбільш частих причин розвитку клінічних ознак недостатності кровообігу. Крім того, за час дослідження у групі зі стандартною терапією, зафіксовано випадок гострого інфаркту міокарда, в той час, як у групі спостереження випадків серцево-судинних ускладнень не було.

Отже, отримані результати свідчать, що включення ПГ в комплексну терапію хворих на ІХС у сполученні з МС значно покращує клінічний перебіг обох захворювань та суб'єктивний стан хворих, більш виразно зменшує прояви

больового та астеновегетативного синдромів, знижує ФК стенокардії та вираженість СН, не призводить до збільшення частоти серцево-судинних ускладнень, нормалізує АТ, покращує антропометричні та ЕКГ-показники. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ до складу комбінованої терапії хворих з МС в сполученні з ІХС.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити вплив 24-ти місячної терапії із включенням ПГ на клінічні показники та безпечність у хворих на ІХС в поєднанні з МС.

Література:

1. Винник Н.И. Эффективность применения пиоглитазона в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома / Винник Н.И., Куценко Л.А., Куценко Н.Л., Солохина И.Л., Микитюк М.В., Мамонтова Т.В., Кайдашев И.П. // Лікарська справа. –Київ «Здоров'я», 2011. – № 3-4. – С.67-73
2. Дудник В.М. Оцінка ролі транскрипційного фактора nf-kb в механізмах розвитку неінфекційних запальних захворювань у дітей / В.М. Дудник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии – 2013. –Т. 3 №1 – С. 75–81.
3. Кайдашев И.П. NF-kB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза. Международный эндокринологический журналю-2011.- №3. Электронный ресурс.
4. Кайдашев І. П. Активация NF-kB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 1 – С. 93–101.
5. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery disease / A. Qasim, N. N. Mehta, M. G. Tadesse [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2008. – Vol. 52 (3). – P. 231–236.

6. Betteridge D. J. CHICAGO, PERISCOPE and PROactive: CV risk modification in diabetes with pioglytazone / D. J. Betteridge // *Fundam Clin Pharmacol.* – 2009. – 23 (6). – P. 675–679.
7. Clar C. Adding pioglitazone to insulin containing regimens in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis / C. Clar, P. Royle, N. Waugh // *Plos ONE.* – 2009. – Vol. 4 (7). – P. 102–112.
8. Farias D. R. Metabolic syndrome in coronary artery and occlusive vascular disease: a systematic review / D. R. Farias, A. F. Pereira, G. Rosa // *Arg. Bras. Cardiol.* – 2010. – Vol. 94 (6). – P. 150–178.
9. Hommelberg P. P., Plat J., Langen R. C. et al. Fatty acid-induced NF-kappaB activation and insulin resistance in skeletal muscle are chain length dependent. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009; 296 (1): 114-120.
10. Karin M., Greten F.R. NF-kappaB: linking inflammation and immunity to cancer development and progression. // *Nat. Rev. Immunol.* – 2005. – Vol. 749-759.
11. Kawamori R. Evidences demonstrating the effects of anti-atherosclerotic actions of pioglitazone – special emphasis on PROactive study and PERISCOPE study / R. Kawamori // *Nippon Rinsho.* – 2010. – 68 (2). – P. 235–241.
12. Metabolic syndrome and angiographic coronary artery disease prevalence in association with Framingham risk score / D. M. Konstantinou, Y. S. Chatzizisis, G. E. Louridas, G. D. Giannoglou // *Metab Syndr Relat disord.* – 2010. – 8 (3). – P. 201–208.
13. Palomer X., The interplay between NF-kappaB and E2F1 coordinately regulates inflammation and metabolism in human cardiac cells. / Palomer X., lvarez-Guardia D., Davidson M. M[et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 19724.
14. Santos D. G., Resende M. F., Mill J. G. et al. Nuclear Factor (NF) kappaB polymorphism is associated with heart function in patients with heart failure. // *BMC Med. Genet.* – 2010. – P. 89–26.
15. Thiemermann C. Menarini Academy Cardiovascular Research Awards in Basic Science 2001: ligands of the orphan receptor peroxisome-proliferator activator-gamma

reduce myocardial infarct size / C. Thiemermann, N. S. Wayman // Med. Sci. Monit. – 2001. – Vol. 7. – P.787–789.

16. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks. A Science Advisory From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S. Kaul, A. F. Bolger, D. Herrington [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1885–1894.

17. Ye J. Regulation of PPAR γ function by TNF- α . // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2008. – Vol. 405-408.

18. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases /J.-X. Wang // Cell Research. – 2010. – Vol. 20. – P. 124–137.

Ключові слова: метаболічний синдром, проліфератор-активуючі рецептори- γ , атеросклероз, стенокардія напруги, ішемічна хвороба серця.

Ключевые слова: метаболический синдром, пролифератор-активирующие рецепторы- γ , стенокардия напряжения, ишемическая болезнь сердца.

Key words: metabolic syndrome, peroxisome proliferator-activated receptor- γ , exertional angina pectoris, ischemic heart disease.

АГОНІСТ PPAR- γ ЯК СКЛАДОВА КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ: ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Винник Н.І.

Останнім часом значна увага приділяється дослідженню та застосуванню препаратів-сенситайзерів. Ці речовини є лігандами для пероксисомних проліфератор-активованих рецепторів γ – PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor). Впливаючи на всі компоненти метаболічного синдрому, глітазони знижують ризик розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань.

В даному дослідженні показана клінічна ефективність піоглітазону (ПГ) в комбінованій терапії у хворих з метаболічним синдромом (МС) поєднаним з ішемічною хворобою серця (ІХС). Виявлено, що додавання до стандартної терапії

ПГ достовірно призвело до збільшення трудової та фізичної активності хворих, зменшення суб'єктивного болю у серці, частоти, тривалості та кількості ангінозних нападів, зниження добової кількості нітрогліцерину, зменшення скарг на відчуття нестачі повітря та задишку при фізичному навантаженні, зниження ФК стенокардії та вираженості серцевої недостатності (СН), не призводить до збільшення частоти серцево-судинних ускладнень, нормалізує АТ, покращує антропометричні та ЕКГ-показники. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ до комбінованої терапії хворих з МС в сполученні з ІХС.

Агонист PPAR- γ как составляющая комбинированной терапии у больных с метаболическим синдромом: оценка клинической эффективности

Винник Н.И.

В последнее время значительное внимание уделяется исследованию и применению препаратов-сенситайзеров. Эти вещества являются лигандами для пероксисомных пролифератор-активированных рецепторов γ – PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor). Оказывая влияние на все компоненты метаболического синдрома, глицазоны снижают риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

В данном исследовании показана клиническая эффективность пиоглитазона (ПГ) в комбинированной терапии больных метаболическим синдромом (МС) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Выявлено, что добавление к стандартной терапии ПГ достоверно привело к увеличению трудовой и физической активности больных, уменьшению субъективной боли в сердце, частоты, продолжительности и количества ангінозных приступов, снижению суточного количества нитроглицерина, уменьшению жалоб на чувство нехватки воздуха и одышку при физической нагрузке, снижению ФК стенокардии и выраженности сердечной недостаточности (СН); не приводит к увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений, нормализует АД, улучшает

антропометрические и ЭКГ-показатели. Это дает основания рекомендовать включение ПГ в комбинированную терапию больных с МС в сочетании с ИБС.

PPAR- γ agonist as part of combination therapy in patients with metabolic syndrome: assessment of clinical effectiveness

Vynnyk N.I.

Recently, much attention is paid to investigation and use of the sensitizer agents. These substances are the ligands for the γ – PPAR- γ peroxisome proliferator-activated receptors. Due to its effect on all components of the metabolic syndrome, glitazones reduce the risk for the development and progression of cardiovascular disease.

The paper presents the clinical efficacy of pioglitazonum (PG) in the complex therapy of patients with coronary heart disease (CHD) in combination with metabolic syndrome (MS). It has been proved by evidence that standard therapy, supplemented with PG leads to the increase in labor and physical activity of patients, reduction of subjective pain in the heart, frequency, duration and number of anginous attacks, lowering of the daily amount of nitroglycerin, less complaints of dyspnea and shortness of breath on exertion. This gives the grounds to recommend the PG as a pathogenetically substantiated supplement to the complex therapy of patients with MS in combination with CHD.