

# ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Коротчук М.А., Бобкович Е.О.

*ВГУУУ «Буковинский государственный медицинский университет», кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Черновцы, Украина*

**Ключевые слова.** Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, лечение, алотендин.

**Резюме.** С целью изучения влияния алотендина на динамику показателей суточного мониторирования артериального давления и электрокардиографии у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца обследовано 52 человека. Установлено уменьшение болевого синдрома, количества эпизодов смещения сегмента ST и продолжительности ишемии, нормализацию уровня артериального давления на фоне приема исследуемого препарата.

**Актуальность.** Угрожающие показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии в Украине требуют постоянной работы над совершенствованием терапевтического процесса. Например, больным артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) стенокардией напряжения показан ежедневный прием препаратов, в частности нескольких гипотензивных средств, нитратов, антиагрегантов, статинов [2, 3]. Задача врача – подбор адекватного терапевтического спектра, упрощение режима приема препаратов и достижение оптимального соотношения цена-качество, учитывая фармакоэкономические аспекты лечения.

**Целью** нашего исследования было изучение клинической эффективности и приверженности комбинированного препарата алотендин у пациентов с АГ в сочетании с ИБС стенокардией напряжения.

**Материал и методы исследования.** Нами обследовано 52 пациентов с АГ и ИБС стенокардией напряжения II-III функциональных классов (ФК) в возрасте 52-78 лет (средний возраст -  $(69,3 \pm 4,1)$  лет). Критерии включения: эссенциальная АГ II стадии в сочетании с ИБС стенокардией напряжения II-III ФК. Критерии исключения из исследования: АВ-блокада II и III степеней, синоатриальная блокада, брадикардия, гемодинамически значимый митральный или аортальный стеноз, гиперчувствительность к препарату по данным анамнеза, выраженная печеночная и почечная недостаточность по данным лабораторных анализов, психические расстройства, острые инфекционные заболевания, острые формы ишемической болезни сердца: инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

Всем больным проводили клиническое обследование, круглосуточное мониторирование артериального давления (АД) и электрокардиограммы (ЭКГ). Обследование проводили при первом визите и через 1 месяц лечения. Все пациенты получали аспирин в дозе 100 мг / сут, аторвастатин (10 мг / сут), кардикет-ретард (20 мг / сут). Пациенты были распределены на 2

группы: первую (26 человек) составили больные, которым в качестве терапии назначали бисопролол 5 мг / сутки; вторую (26 человек) – составили больные, которые принимали алотендин (бисопролол / амлодипин) 5/5 1 раз в сутки. Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы «Biostat» [1].

**Результаты и их обсуждение.** Анализируя влияние предложенных схем лечения на клиническое течение заболевания, выявлено, что у пациентов основной группы регресс клинических проявлений наступал быстрее по сравнению с контролем. В частности, скорее регрессировал болевой синдром, что проявлялось в уменьшении количества, продолжительности и интенсивности приступов стенокардии. Это, безусловно, связано с дополнительным антиангинальным действием блокатора кальциевых каналов дигидропиридинового ряда – амлодипина в составе алотендина [7]. Объективизация указанных клинических проявлений была проведена путем анализа динамики показателей мониторинга ЭКГ под влиянием лечения. Назначенная терапия привела к значительному снижению количества эпизодов депрессии сегмента ST, что было отмечено в обеих группах лечения. Однако в условиях приема алотендина изменения были достоверно значимые по сравнению с контролем (табл.). Антиангинальное действие исследуемого препарата проявлялось в вероятном снижении суммарной суточной продолжительности ишемии: если этот показатель в контрольной группе уменьшился в 2,3 раза, то в основной – в 3,8 раза с вероятными различиями между группами лечения. В то же время частота сердечных сокращений (ЧСС) достоверно снизилась в обеих исследуемых группах без достоверной межгрупповой разницы.

**Таблица 1.** Динамика изменений мониторинга ЭКГ

Показатель	До лечения	Контрольная группа после лечения	Основная группа после лечения
ЧСС, уд / мин	85,4±9,56	71,3±8,35*	70,41±7,68*
Количество ангинальных приступов за сутки	5,2±0,36	2,4±0,35*	1,07±0,17*,**
Количество эпизодов депрессии сегмента ST в сутки	8,6±0,24	4,2±0,31*	2,2±0,27*,**
Суммарная суточная продолжительность ишемии, с	320,5±40,8	146,5±16,8*	101,5±11,8*,**

Примечание: \* - достоверные изменения до и после лечения в одной группе (p <0,05)

\*\* - Достоверные изменения после лечения в контрольной и основной группах (p <0,05)

Наряду с антиишемическим и антиангинальным эффектами не отмечалось достоверных изменений количества желудочковых и

наджелудочковых экстрасистол, зарегистрированных в сутки, по сравнению с контрольной группой.

После проведенного лечения отмечено достижение целевого уровня систолического артериального давления (САД) в 68,9% (основная группа) и в 64,15% (контрольная группа), диастолического артериального давления (ДАД) – в 95% наблюдений. При этом среднедневной САТ снизился в контрольной группе на 25,45%, а в основной – на 32,45%. До лечения индексы времени (ИВ) – показатели стабильно высокого АД в течение суток и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений – были значительно повышены. В течение месячного лечения ИВ САТ и ИВ ДАД соответственно, как и среднесуточные САД и ДАД, уменьшились достоверно в обеих группах, что было особенно выражено по систолическому АД. Более существенным было снижение в группе алотендина, что подтвердилось и статистическими различиями между двумя группами лечения. Данный эффект понятен и ожидаем, ведь у пациентов основной группы лечения, очевидно, наблюдался синергический эффект двух антигипертензивных препаратов (b-адреноблокатора + блокатора кальциевых каналов) [5, 6]. При этом показатели ИВ САД и ИВ ДАД в группе алотендина уменьшились почти вдвое – на 53,0 и 54,4% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность повышения АД в течение суток (индекс времени или показатель нагрузки давлением) более точно, чем средние значения АД, характеризует гипербарическую нагрузку на органы-мишени. Поэтому уменьшение и нормализация индексов времени, полученные в наших наблюдениях в результате добавления к стандартной терапии алотендина, является существенным положительным результатом, что отражается в первую очередь на прогноз заболевания [7].

По данным Фремингемского исследования утренний подъем АД играет решающую роль в возникновении таких сердечно-сосудистых осложнений, как инсульты, инфаркты и внезапная смерть, риск которых на 70% был выше в утренние часы по сравнению с другими периодами суток. В наших пациентов под влиянием лечения алотендином скорость утреннего подъема САД достоверно уменьшилась почти вдвое, чего не наблюдалось в контрольной группе. Все пациенты с АГ в сочетании с ИБС и стенокардией напряжения имеют высокий сердечно-сосудистый риск и нормализацию показателей суточного профиля АД для них трудно переоценить [4].

Таким образом, нормализация в результате лечения почти всех показателей суточного мониторинга АД у пациентов с высоким риском является существенным положительным результатом, что отражается в первую очередь на отдаленный прогноз заболевания, то есть на развитие осложнений.

Следует отметить высокую приверженность к лечению у пациентов основной группы на фоне существенного терапевтического эффекта, достаточно простого и удобного режима приема лекарств, при умеренном фармакоэкономической нагрузке. В то же время достижения средних

терапевтических доз бисопролола и амлодипина в составе алотендина не привели к выраженным побочным эффектам [8].

**Выводы.** Применение алотендина у пациентов с АГ и ИБС с высоким кардиоваскулярным риском способствовало более существенному антиишемическому эффекту в сочетании выраженным антигипертензивным действием, что проявлялось в нормализации показателей суточного профиля АД. У обследованных, получавших фиксированную комбинацию бисопролола и амлодипина, отмечена высокая приверженность к лечению.

#### Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / Под. ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Обертинська О.Г. Клінічні аспекти резистентної артеріальної гіпертензії / О.Г.Обертинська // Укр. кард. журн.– 2014.– № 4.– С. 30–36.
3. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія.– Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010.– 383 с.
4. Calhoun D. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional educational committee of the Council for high blood pressure research / D.Calhoun, D.Jones, S.Textor // Hypertension.– 2008.– Vol. 51 (6).– P. 1403–1419.
5. Julius S. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S.Julius, S.E.Kjeldsen, M.Weber // Lancet.– 2004.– Vol. 363.– P. 2022–2031.
6. Mancia G. 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, R.Fagard, K.Narkiewicz // J. Hypertens.– 2013.– Vol. 31.– P. 1281– 1357
7. Pitt B. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators / B.Pitt, R.P.Byington, C.D. Furberg // Circulation.– 2000.– Vol. 102.– P. 1503–1510.
8. Sica D.A. Rationale for fixed-dose combinations in the treatment of hypertension: the cycle repeats / D.A.Sica // Drugs.– 2002.– Vol. 62.– P. 243–262.