

«Белмедпрепараты», Республика Беларусь), 22 пациента из 43 выполняли физические тренировки на велоэргометре.

В подгруппе больных после проведенного только патогенетического лечения приступы ББМИ исчезли у 7 больных из 21 (29,2%), в 14 случаях они стали реже (в среднем 1–2 против имевшихся 6–8 в сутки). При этом снизилась и их продолжительность (с $9,69 \pm 3,73$ мин. До $4,43 \pm 2,15$ мин.; $p < 0,05$). Редкие приступы ББМИ (1–2 в сутки) повторялись в случаях, где они до лечения были более 6–8 эпизодов в сутки (8 человек), продолжались более 15 минут (3 человека).

В подгруппе, получавшей к стандартной терапии и эмоксипин, после лечения только у 5 из 22 человек (22,7%) зарегистрированы 1–2 эпизода ББМИ в сутки, средней продолжительностью $1,24 \pm 2,02$ мин. У данных пациентов до лечения регистрировались 5–6 эпизодов ББМИ в сутки, отмечалось стойкое повышение АД до 155–170/90–95 мм рт.ст., а уровень холестерина достигал 6,5 ммоль/л.

После проведения патогенетического лечения в сочетании с физическими тренировками эпизоды ББМИ не регистрировались ни у одного больного, в то время как в группе больных, получавших патогенетическую терапию в сочетании с эмоксипином, ББМИ была зарегистрирована у 5 человек (22,7%) (1–2 эпизода ББМИ в сутки, средней продолжительностью $1,24 \pm 2,02$ мин.).

Заключение. Таким образом, после комплексной терапии больных ИБС: ССН ФК II в сочетании с АГ II, риск H_1 (II ФК по NYHA), в сочетании с ББМИ, лизиноприлом, атенололом, аспирином и эмоксипином одновременно с улучшением течения ББМИ (исчезли или стали реже, менее продолжительны эпизоды ББМИ). Эти изменения были еще более выражены при включении в вышеуказанное комплексное медикаментозное лечение индивидуально подобранных велотренировок.

С.А. Голубев

КОНЦЕПЦИЯ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КАРДИОЛОГИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

УЗ «Витебская областная клиническая больница»

Рациональная фармакотерапия является важнейшим инструментом влияния на заболеваемость и смертность населения от терапевтической и иной патологии. К сожалению, реализация ее принципов на практике сопряжена с рядом существенных объективных и субъективных трудностей, среди которых ведущую роль играют недостаточно рациональный выбор компонентов и дозовых режимов медикаментозного вмешательства врачом, а также низкая степень приверженности долгосрочной комбинированной фармакотерапии у пациента. Предложен ряд путей коррекции данных проблем, однако их эффективность и применимость в реальной тера-

терапевтической практике низка либо не изучена. Современная фармакология предлагает оригинальный способ преодоления терапевтической инерции и нерационального поведения пациентов: создание и внедрение в клиническую практику поликомпонентных лекарственных средств.

Идея «политаблетки» или «полипилюли», как средства повышения эффективности лечения распространенной хронической сердечно-сосудистой патологии, витавшая в воздухе, была сформулирована и опубликована Wald и Law в Британском Медицинском Журнале в 2003 г. Авторы предложили разработать 6-компонентную таблетку, заключающую в себе три антигипертензивных средства в половинной дозе, статин, фолиевую кислоту и ацетилсалициловую кислоту в антиагрегантной дозе. По их мнению, широкое применение такой «полипилюли» пациентами старше 55 лет способно снизить частоту сердечно-сосудистых заболеваний в популяции более чем на 80%. Эксперты в целом позитивно оценили такие достоинства выдвинутой идеи, как реальный потенциал снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, лучшая приверженность лечению (прежде всего за счет снижения количества приемов лекарств) и возможность снижения стоимости лечения. В то же время были отмечены и потенциальные проблемы: возможность роста побочных эффектов, ограничения в маневре дозой и компонентами, фармацевтические сложности создания лекарственной формы. К счастью, современные возможности фарминдустрии и принципы клинической фармакологии позволяют успешно преодолевать эти проблемы при соблюдении ряда условий.

Мы полагаем, что важнейшими из этих условий являются: выбор для фиксированной комбинации лучших, наиболее изученных и эффективных препаратов; выбор компонентов с близкой продолжительностью действия, из которых хотя бы один должен обеспечивать желаемый (например, антигипертензивный) основной эффект в течение суток; выбор оптимальных доз и возможность использования маневра дозой (через варианты дозирования в лекарственной форме); возможность уменьшения побочных эффектов через фармакодинамическое взаимодействие компонентов и улучшения тем самым переносимости лечения (например, снижение частоты и выраженности псевдоотека голеней при комбинации амлодипина с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)); возможность снижения затрат на лечение избранными компонентами в виде готовой комбинации, в том числе за счет лучшей приверженности лечению.

В терапевтической практике при лечении неинфекционной хронической патологии имеются несколько ниш для первоочередного внедрения современных фиксированных комбинаций: артериальная гипертензия, дислипотеинемия, сахарный диабет второго типа. Наибольший прогресс наблюдается, в том числе в Беларуси, в области лицензирования и внедрения в практику таких лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии. Согласно клиническим рекомендациям Американского Общества по Гипертензии 2010 г., наиболее предпочтительными стартовыми комбинациями двух групп базисных антигипертензивных средств являются: ингибитор АПФ + тиазидоподобный диуретик, антагонист ре-

цепторов ангиотензина II (АРА) + тиазидоподобный диуретик, ингибитор АПФ + антагонист кальция (как правило, дигидропиридиновое производное третьего поколения), АРА + антагонист кальция. Следует отметить, что в настоящее время первые три пары имеются в виде фиксированных комбинаций на белорусском фармацевтическом рынке. В этом ряду значимым явлением для терапевтической практики явилась регистрация в 2007 г. первой фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (торговое наименование Экватор). Фиксированные комбинации лекарственных средств, воздействующих на активность ренин-ангиотензиновой системы, и тиазидного диуретика гидрохлортиазида довольно многочисленны и предлагаются различными производителями, что создает проблему оценки их терапевтической эквивалентности. В этом контексте необходимо осознавать важность положительного тренда последних двух лет, заключающегося в появлении возможности использования в таких комбинациях ингибиторов АПФ (лизиноприл и др.) и АРА (лозартан и др.) пролонгированного 24-часового действия. Более широкий и в то же время рациональный маневр дозой обеспечивается нарастающим процессом регистрации фиксированных комбинаций с различным содержанием действующих веществ. При этом в клинической практике более востребованы полнодозовые комбинации по сравнению с низкодозовыми (содержащими действующие компоненты в дозировке, равной половине среднетерапевтической дозы и менее). Как правило, стоимость фиксированной комбинации отличается в меньшую сторону по сравнению со стоимостью таблеток того же производителя, содержащих те же количества действующих веществ по отдельности.

Врач-терапевт должен быть в курсе последних достижений в области фармацевтического производства и фармакологии, к которым, безусловно, относится активная реализация концепции современных фиксированных комбинаций сердечно-сосудистых лекарственных средств. Эффективность, безопасность, экономическая и организационная привлекательность для клинической практики этой новой медицинской технологии являются предметом интенсивных научно-практических исследований. Однако уже сегодня созданы условия для широкого применения данных лекарственных средств в системе здравоохранения Республики Беларусь для лечения артериальной гипертензии. Можно спрогнозировать, что на подходе – фиксированные комбинации гиполипидемических лекарственных средств, новых средств для лечения сахарного диабета второго типа. Дальнейшее воплощение идеи «полипилули», по-видимому, следует ожидать через присоединение современного статина к одному – двум (трем?) базисным антигипертензивным средствам. Менее ясны перспективы присоединения ацетилсалициловой кислоты, поскольку данный компонент имеет специфический профиль побочных эффектов и требует особых фармакокинетических условий, оптимально реализуемых через кишечнорастворимую оболочку. Несомненно одно: концепция фиксированных комбинаций современных лекарственных средств для лечения распространенной хронической сердечно-сосудистой патологии оказалась плодотворной. Она позволяет более

успешно решать важнейшую практическую задачу – проводить комплексную коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска, уменьшая тем самым остроту переживаемого нами глобального кризиса менеджмента сердечно-сосудистых заболеваний, заключающегося в разрыве между научными достижениями и реальной клинической практикой.

Т.В. Каминская¹, Т.В. Авраменко²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРИ СОЧЕТАНИИ АГ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*ГУ «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента РБ¹, ГУ БелМАПО²*

Эндотелий сосудов – это активная метаболическая система человека, обеспечивающая синтез субстанций, важных для контроля свертывания крови и фибринолиза, регуляции сосудистого тонуса, артериального давления (АД) и сократительной активности сердечной мышцы [1–6].

В настоящее время под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс между системой эндотелиальных медиаторов, обеспечивающих состояние сосудистого тонуса, свертывающей системы крови, пролиферации клеток и антиоксидантных защитных механизмов [1–3, 6].

Одной из основных причин эндотелиальной дисфункции (ЭД) является нарушение локальной продукции оксида азота (NO), отвечающего за вазодилатацию, ингибирующего адгезию и агрегацию тромбоцитов, предотвращающего миграцию и пролиферацию клеток, разрастание атеросклеротической бляшки. ЭД связана с повреждением и ускоренным апоптозом эндотелиальных клеток, происходящим под длительным или повторяющимся воздействием сердечно-сосудистых факторов риска (ФР). Воздействие сердечно-сосудистых ФР, приводящих к апоптозу эндотелия путем механического (артериальная гипертония – АГ) и метаболического (гиперлипидемия, сахарный диабет) повреждения стенок сосудов, отрицательно влияют на сердечно-сосудистый прогноз [1, 2, 5, 6]. Основными методами оценки состояния сосудистой стенки является ультразвуковое исследование (УЗИ). Определение с помощью УЗИ зависимой от потока вазодилатации (ЗПВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией является общепринятым неинвазивным методом выявления эндотелиальной дисфункции и коррелирует с функциональным состоянием коронарных артерий [2, 5, 6]. Толщина комплекса интима/медиа (КИМ) – показатель структурных изменений при атеросклерозе, измерение жесткости и растяжимости общих сонных артерий, так же как и ЗПВД, является прогностически значимым методом оценки состояния сосудистой стенки. Возможные методы терапевтического воздействия заключаются в регуляции процессов реэндотелизации и неоваскуляризации с помощью стати-