

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС, СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

*Р.М. Заславская, М.Е. Зарудская, Э.А. Щербань, О.В. Анкудинова*

Московская городская клиническая больница №60

Белгородская областная клиническая больница

Разработка и оптимизация методов лечения ИБС, включая распространенную ее форму – стенокардию, представляет одну из важнейших задач современной кардиологии. У большинства больных стенокардией снижение коронарного резерва в течение многих лет постепенно прогрессирует, не сопровождаясь коронарными катастрофами. По данным международных исследований летальность при стабильной стенокардии напряжения (ССН) составляет 2-3% в год, еще у 2-3% больных развивается нефатальный инфаркт миокарда [4,5].

### Актуальность

К настоящему времени общепризнанна фармакологическая коррекция ИБС с применением антиангинальных, антиагрегантных, антикоагулянтных, тромболитических препаратов и статинов [8,9], поскольку установлена их высокая эффективность, как при обострении, так и для профилактики данного заболевания. Они способны не только улучшить состояние больных, но и влиять на прогноз и качество жизни. Для предотвращения развития побочных эффектов и толерантности к принимаемому препаратору необходима комбинированная антиангинальная терапия. В этой связи получены данные об отсутствии эффекта потенцирования клинического влияния  $\beta$ -адреноблокаторов в сочетании с антагонистами кальция. Кроме этого, доказано [16], что комбинация атенолола с изосорбида мононитратом, а также сочетание атенолола, изосорбида мононитрата и нифедипина не превосходят по эффективности монотерапию атенололом.

В настоящее время для предупреждения стенокардии у больных ИБС, улучшения качества их жизни широко используются нитропрепараты, относящиеся к мононитратам. Это обусловлено фармакокинетическими свойствами мононитратов [1,3,12,17], которые имеют преимущества перед динитратами. Моночинкве (изосорбида-5-мононитрат) – нитрат последнего поколения – является наиболее активным метаболитом, образующимся из изосорбида динитрата [5,13]. Это антиангинальный препарат, периферический вазодилататор с преимущественным воздействием на венозные сосуды.

Биодоступность моночинкве при приеме внутрь составляет от 90 до 100%. Препаратор полностью всасывается в течение часа после приема, отсутствует зависимость абсорбции от pH желудочного сока. Антиангинальный эффект наступает через 30-45 мин и сохраняется до 12 часов. Максимальная концентрация достигается в плазме крови через 1-1,5 часа после приема. Препараторы ИЗС-5-МН не связываются с белками плазмы, их период полувыведения приблизительно 5 часов, что примерно в 8 раз выше, чем у препаратов группы ИЗСДН. Моночинкве не метаболизируется в печени, поэтому не требуется коррекция дозировки при ее заболеваниях и отсутствует влияние печеночной и почечной недостаточности [1,10,15] на фармакокинетику препарата. Он выводится через почки исключительно в виде пяти метаболитов, среди которых основными являются изосорбид и изосорбид-5-мононитрат-2-глюкоронит [2]. Приблизительно 2% препарата выводится в неизменённом виде. Известно, что к препаратам ИЗС-5-МН реже развивается толерантность. Моночинкве показан для профилактики и длительной терапии стенокардии, восстановительного лечения после перенесенного ИМ, лечения хронической СН (в составе комбинированной терапии).

Суточное мониторирование ЭКГ является обязательным исследованием для оценки эффективности препаратов, применяющихся при лечении большинства кардиологиче-

ских больных [6,11,18]. Наблюдение за динамикой сегмента ST при ХМ ЭКГ больных ИБС с приступами стенокардии показывает, что в течение суток, при дневной активности и во время ночного сна, для них характерно появление эпизодов кратковременного снижения или подъема сегмента ST разной выраженности и продолжительности [7,14].

### Цель и задачи работы

Изучение суточной динамики показателей ХМ ЭКГ у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения (ССН) II-III ФК при традиционной терапии антиангиальными препаратами и оценка ее влияния на клиническую симптоматику и показатели теста 6-минутной ходьбой.

### Материал и методы

Для решения поставленных задач были обследованы 24 человека с диагнозом ИБС, ССН II-III ФК, среди которых было 13 мужчин и 11 женщин в возрасте от 44 до 67 лет (средний возраст  $57,9 \pm 1,6$  лет). Длительность заболевания колебалась от 1 до 14 лет (в среднем –  $8,2 \pm 1,2$  лет). ССН II ФК была диагностирована у 11, ССН III ФК – у 13 больных. У 10 больных ИБС осложнилась СН I ФК, у 5 – СН II ФК, у 9 пациентов СН не выявлено.

Все больные получали традиционное лечение (ТЛ), включающее нитраты (моночинкве) – 24 человека,  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол) – 17, antagonисты кальция (верапамил) – 7, антиагреганты (аспирин) – 16 человек. Продолжительность лечения в стационаре составила 14 дней.

*Холтеровское мониторирование ЭКГ* проводили на портативном аппарате «MT-101 Schiller» (Швейцария). Определяли среднее, минимальное и максимальное значения ЧСС в течение суток. Выявляли нарушения сердечного ритма: вид аритмии, время возникновения экстрасистол и распределение их в течение суток. Для эпизодов субэндокардиальной ишемии считалось характерным появление горизонтальной или косоисходящей депрессии сегмента ST более чем на 100 мкВ (1мм) по отношению к изолинии, или косовосходящей медленной депрессии сегмента ST более чем на 150 мкВ (1,5 мм); для субэпикардиальной ишемии – элевация ST более чем на 1 мм.

Данные исследований ХМ ЭКГ были подвергнуты математическому статистическому анализу. Различия считали достоверными при уровне значимости  $P = 0,05$  и менее.

### Результаты

Проведенная традиционная терапия с включением моночинкве оказалась эффективной с наступлением стойкого клинического эффекта в среднем на  $6,5 \pm 0,9$  сутки. Об эффективности ТЛ свидетельствовали благоприятные изменения клинических, гемодинамических показателей, включая антиангиальный и антиишемический эффекты.

Улучшение клинической симптоматики проявилось значительным достоверным снижением количества ангинозных болей (КАБ) с  $4,0 \pm 0,4$  до  $0,9 \pm 0,2$  раз в сутки ( $P < 0,001$ ) и их продолжительности с  $10,4 \pm 1,2$  до  $1,8 \pm 0,4$  мин ( $P < 0,001$ ). Суточное количество таблеток нитроглицерина (КТН), используемое для купирования приступов стенокардии, достоверно уменьшилось с  $3,4 \pm 0,5$  до  $1,0 \pm 0,2$  ( $P < 0,001$ ). Тест с 6-минутной ходьбой показал достоверное увеличение результатов с  $417,9 \pm 17,1$  до  $476,7 \pm 21,2$  м ( $P = 0,04$ ).

Традиционное антиангиальное лечение с включением моночинкве привело к достоверному урежению суточных эпизодов ишемии миокарда и нормализации сегмента ST. Анализ результатов ЭКГ-мониторирования по Холтеру свидетельствовал, что ТЛ обследуемых лиц приводит к достоверному уменьшению количества эпизодов депрессии сегмента ST (КЭД ST) с  $5,4 \pm 0,7$  до  $2,8 \pm 0,5$  ( $P = 0,006$ ). Эпизодов элевации сегмента ST (КЭЭ ST) не было зарегистрировано у данной группы больных ни до, ни после лечения. Также отмечается достоверное снижение суммарной продолжительности эпизодов депрессии (СПЭД) сегмента ST за сутки (рис.1). Анализируя динамику амплитуды смещения сегмента ST под влиянием ТЛ, установлено достоверное уменьшение горизонтальной депрессии ST с  $1,63 \pm 0,18$  до  $0,91 \pm 0,17$  мм ( $P = 0,007$ ). Амплитуда косонисходящей депрессии сегмента ST уменьшилась недостоверно ( $P = 0,20$ ).

Обращает на себя внимание отсутствие благоприятного антиаритмического эффекта ТЛ с включением моночинкве. Полученные данные свидетельствуют, что количество вентрикулярных экстрасистол (ВЭ) недостоверно сократилось с  $50,4 \pm 3,0$  до  $48,2 \pm 2,9$ . При этом число суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) недостоверно увеличилось от  $68,5 \pm 4,1$  до  $85,0 \pm 7,6$ .



Рис. 1. СПЭД ST – суммарная продолжительность эпизодов депрессии сегмента ST;

КЭД ST – количество эпизодов депрессии сегмента ST;

P – уровень значимости различий до и после лечения;

\*) – достоверные различия соответствующего показателя

[\*) P ≤ 0,05; \*\*) P ≤ 0,01; (\*\*\*) P ≤ 0,001]

### Заключение

Традиционная антиангинальная терапия больных ИБС, ССН II-III ФК оказывает благоприятный эффект в отношении клинической симптоматики, что проявилось достоверным уменьшением количества ангинозных болей, их продолжительности, количества таблеток нитроглицерина, необходимых для купирования ангинозных приступов, а также увеличением показателей 6-минутного теста ходьбой. Кроме того, антиангинальная терапия оказывает выраженный антиишемический эффект, который проявлялся в достоверном уменьшении КЭД ST, СПЭД ST в сутки, амплитуды горизонтальной депрессии сегмента ST. Однако отсутствует антиаритмический эффект ТЛ у данной категории больных, поскольку не получено статистически значимого различия количества ВЭ и СВЭ до и после лечения.

### Библиографический список

1. Белоусов, Ю.Б. Изосорбид-5-мононитрат: клиническая фармакология / Ю.Б. Белоусов // Новый медицинский журнал. – 1997. – №3. – С. 3–6.
2. Голиков, А.П. Оценка антиангинального эффекта регулярного приема изосорбига-5-мононитрата (моночинкве ретард) / А.П. Голиков, И.Б. Аленова, Н.С. Элькина // Тер. архив. – 1999. – №12. – С. 52–53.
3. Ермолина, В.Я. Клиническая эффективность и переносимость моночинкве ретард при стабильной стенокардии / В.Я. Ермолина, А.А. Востокова, Д.И. Абелевич и др. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – №4. – С.78–79.
4. Заславская, Р.М. Эффективность метаболической терапии больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста: Монография/ Р.М. Заславская, С.И. Логвиненко. – М.: Изд-во РУДН. – 2001. – 259 с.
5. Кулешова, Э.В. Ишемическая болезнь сердца / Э.В. Кулешова, Н.Б. Перепеч // Приложение к журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». – 2002. – №1–2. – С. 5–33.
6. Лечение стабильной стенокардии. Реком. Спец. комиссии Европейского Общества кардиологов //

- Русский медицинский журнал. Приложение. – 1998. – №1. – С. 3–28.
7. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – 2-е изд. – М.: ИД «Медпрактика-М». – 2003. – 340 с.
  8. Метелица, В.И. Современная фармакотерапия в кардиологии (по материалам XVII конгресса Европейского кардиологического общества, г. Бирмингем, Англия 1996) / В.И. Метелица // Кардиология. – 1997. – №5. – С. 77–92.
  9. Метелица, В.И. Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы / В.И. Метелица. – СПб.: Изд-во БИНОМ. – 2002. – С. 89–96.
  10. Наумов, В.Г. Опыт 3-месячного применения депо препарата изосорбида-5-мононитрата у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией / В.Г. Наумов, В.П. Лупанов, М.А. Матвеева и др. // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 35–39.
  11. Ольбинская, Л.И. Современные аспекты фармакотерапии ишемической болезни сердца / Л.И. Ольбинская, Т.Е. Морозова // Лечащий врач. – 2003. – №6. – С. 14–19.
  12. Пущин, Ю.М. Клиническая оценка эффективности препарата ретардной формы изосорбид-5-мононитрата у больных хронической ишемической болезнью сердца / Ю.М. Пущин, Е.П. Николаева, С.К. Чурина и др. // Кардиология. – 1999. – №2. – С. 45–49.
  13. Рекомендации по ведению больных стабильной стенокардией ACC/AHA (1999) // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – №6. – С. 19–26.
  14. Ягода, А.В. Применение суточного мониторирования ЭКГ для оценки эффективности нитратов у больных стенокардией напряжения старшей возрастной группы / А.В. Ягода, Т.В. Шнюкова // Вестник аритмологии. Российский научно-практический журнал. – 2002. – Т.27. – С. 99–100.
  15. Abrams J. Beneficial actions of nitrates in cardiovascular disease // Am. J. Cardiol. – 1996. – V.77. – P. 31–37.
  16. Akhras F., Jackson G. Efficacy of nifedipine and mononitrate in combination with atenolol in stable angina // Lancet. – 1991. – V.338. – P. 1036–1039.
  17. Parker I.O. IS-5-MN Study Group: Eccentric dosing with isosorbide-5-mononitrate in angina pectoris // Am. J. Cardiol. – 1993. – V.72. – P. 871–876.
  18. Zaslavskaya R., Aitmagambetova B. Traditional and chronotherapy with Mono Mack of patients with silent myocardial ischemia on the background of insulin independent diabetes mellitus // Rome, Italy, European Society of Cardiology Working Group on Acute Cardiac Care. –2004. – P. 61.

УДК 616.12-073-008.331

## СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС, СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Э.А. Щербань, А.Г. Логвиненко, С.И. Логвиненко**

Белгородская областная клиническая больница

Белгородский государственный университет

До последнего времени основные давления (АД) и оценки эффективности измерение АД по А.С. Короткову. течение суток при таком его измерении выраженности артериальной гипертонии и другие сердечно-сосудистые заболевания АД [2].

### **Актуальность**

Внедрение новых информационных технологий, позволяющих регистрировать артериальное давление непрерывно или через определенные интервалы в течение длительного периода, существенно расширило возможности изучения суточного профиля АД (СПАД) и механизмов его физиологической регуляции. Не вызывает сомнения, что суточное мониторирование АД позволяет получать большую диагностическую информацию по сравнению с традиционным способом его измерения, а значит более точно про-