

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

© Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Сараев И.А., Артюшкова Е.Б.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Цель: провести комплексную сравнительную оценку эффективности типичной амбулаторной практики и активной комбинированной фармакотерапии пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов, имеющие сочетанную сердечно-сосудистую патологию: артериальная гипертензия, стабильную стенокардию напряжения (ССН), хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Обследование проводилось в 2 этапа: 1) мониторинг эффективности фармакотерапии, осуществляемой в условиях типичной амбулаторной; 2) изменение схемы фармакотерапии и проведение при необходимости дозовой коррекции. Оценка результатов проводилась на основании клинических, биохимических, инструментальных методов обследования, статистического анализа.

Результаты. В период активного вмешательства, по сравнению с типичной амбулаторной практикой, было выявлено статистически значимое улучшение основных клинических показателей, достоверное снижение уровня артериального давления (АД) (систолическое (САД) – 136,36±9,23, диастолическое (ДАД) – 82,34±6,95) и частота сердечных сокращений (ЧСС) (66,42±5,26). Не были выявлены негативные изменения биохимического анализа крови, а также зарегистрированы положительные изменения параметров суточного АД- и ЭКГ-мониторирования. Был установлен более выраженный ($p < 0,05$) положительный эффект активного вмешательства на структурные показатели левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка ($\Delta\%$) – 8,12±0,96), параметры качества жизни, уровня тревоги и депрессии.

Заключение. Результаты проведенного исследования демонстрируют превосходство активного ведения больных с сочетанной кардиальной патологией, что выражается в достоверно более значимой положительной динамике гемодинамических параметров, регрессии клинических показателей выраженности ХСН и ССН, структурных характеристик левого желудочка, параметров аритмической активности сердца, показателей качества жизни, уровня тревоги и депрессии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; стабильная стенокардия напряжения; хроническая сердечная недостаточность; фармакотерапия.

Лулева Юлия Владимировна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1291-1819. E-mail: mocva@rambler.ru (автор, ответственный за переписку)

Поветкин Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1302-9326. E-mail: clinfarm@kursknet.ru

Сараев Игорь Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5856-4894. E-mail: igorsaraev@yandex.ru

Артюшкова Елена Борисовна – д-р биол. наук, доцент, директор НИИ экспериментальной медицины, профессор кафедры фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3777-6622. E-mail: eartyushkova@mail.ru

Несмотря на достигнутые в последнее время значительные успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), данная патология по-прежнему занимает лидирующее место в общей структуре смертности во многих странах мира [9, 14, 8].

По результатам многочисленных рандомизированных исследований достоверно установлено, что артериальная гипертензия (АГ) остается основной модифицируемой причиной сердечно-сосудистой (СС) и общей смертности во всем мире. Во многих исследованиях при изучении рисков, ассоциированных с АГ, продемонстрирована прямая зависимость между артериальной гипертензией АГ и риском разви-

тия ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Доступна огромная доказательная база, свидетельствующая о том, что снижение АД позволяет значительно снизить показатели заболеваемости и преждевременной смертности от сердечно-сосудистых осложнений [4, 6, 5, 10, 12]. Несмотря на это, контроль АД остается неадекватным во всем мире.

При оценке распространенности АГ в группе больных ИБС было обнаружено, что у лиц с ИБС отмечались более высокие уровни систолического и диастолического АД, а также преобладала более тяжелая – третья степень АГ в сравнении с лицами без ИБС [21].

В свою очередь, наличие у больного с АГ ИБС, независимо от ее формы, может рассматриваться как состояние, в значительной степени влияющее на общий сердечно-сосудистый риск и обуславливающее развитие ХСН. Международное общество по артериальной гипертензии и Европейское общество кардиологов (ISH/ESC) рекомендует относить пациента, страдающего одновременно АГ и ИБС, к группе очень высокого риска [13].

В связи с вышесказанным, современной стратегией лечения пациентов с сочетанной кардиальной патологией, включающей АГ и ИБС, является оптимизация фармакотерапии с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти.

Целью нашего исследования являлось проведение комплексной сравнительной оценки эффективности типичной амбулаторной практики и активной комбинированной фармакотерапии пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 100 пациентов (54% – мужчины и 46% – женщины) в возрасте 45-65 лет, имеющие сочетанную сердечно-сосудистую патологию: АГ 2-3 степени (15% и 85% соответственно), стабильную стенокардию напряжения (ССН) (I функциональный класс (ФК) – 26%, II ФК – 65%, III ФК – 9%), ХСН (I ФК – 34%, II ФК – 40%, III ФК – 26%). Длительность ИБС, АГ и ХСН составила – 3,0 [1,5; 6,0], 11,0 [9,0; 15,0], 2,0 [1,0; 6,0] года соответственно.

Критериями исключения являлись: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) давностью менее 6 месяцев, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма сердца, ХСН IV ФК, клапанные пороки сердца, протезирование клапана в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет (СД) 1-го типа или декомпенсация СД 2-го типа, беременность, наличие серьезного внесердечного заболевания, существенно влияющего на продолжительность жизни (потребность в гемодиализе, онкологические заболевания, наркомания и др.).

Обследование пациентов проводили в 2 этапа: в начале первого этапа, продолжительность которого составляла два месяца, (1-я контрольная точка) осуществляли первичный прием пациента, определяли исходную фармакотерапию

в условиях типичной амбулаторной практики. Данный этап носил наблюдательный характер. У включенных в исследование пациентов типичная амбулаторная терапия (первый этап работы) имела следующую структуру: 80% больных принимали ингибиторы АПФ, АРА – 14%; β-адреноблокаторы были назначены 74% пациентов; блокаторы кальциевых каналов – 30%; диуретики – 60%; нитраты – 4%; антиагреганты – 64%; статины – 20%.

В начале второго этапа (2-я контрольная точка) проводили контроль эффективности и безопасности фармакотерапии, назначенной в условиях типичной амбулаторной практики. Учитывая отсутствие достижения у больных целевого уровня «офисного» артериального давления (АД), проводили изменение фармакотерапии, которое заключалось в назначении следующей схемы: валсартан 40-160 мг, бисопролол 2,5-10 мг, амлодипин 5-10 мг, гидрохлортиазид 12,5-25 мг, спиронолактон 25 мг, аторвастатин 20-40 мг, ацетилсалициловая кислота 75-100 мг. При необходимости осуществлялись дополнительные визиты к врачу для коррекции фармакотерапии с целью достижения целевых критериев эффективности лечения. Титрацию доз лекарственных препаратов проводили по общепринятым алгоритмам под контролем клинического состояния больных, уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), лабораторных и инструментальных критериев эффективности и безопасности фармакотерапии. По завершении 24-й недели вмешательства с использованием изучаемой схемы (3-я контрольная точка) проводили окончательную оценку результатов исследования. В каждой из контрольных точек проводили следующее обследование: клиническая оценка состояния больных: ЧСС, АД, тест 6-минутной ходьбы, ФК ХСН, шкала оценки клинического состояния (ШОКС), определение биохимических показателей (общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), триглицеридов (ТГ), креатинина и глюкозы сыворотки крови), суточное АД-мониторирование (СМАД), суточное ЭКГ-мониторирование (Холтер), эхокардиография (ЭХОКГ), оценка качества жизни (опросник SF-36) и опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [11, 12].

СМАД и ЭКГ-мониторирование проводили в соответствии с действующими рекомендациями по данным методикам [16, 15, 17]. ЭХОКГ выполняли по традиционной методике на эхокардиографе «Vivid 7» (GE). Определяли основные показатели: конечно-диастолический (КДР)

и конечно-систолический размер (КСР), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки (ТЗСЛЖ), фракция выброса (ФВ) левого желудочка. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux с последующей оценкой индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) [19].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0, используя методы параметрической и непараметрической статистики в зависимости от типа распределения изучавшихся показателей, а именно критерии Стьюдента, Вилкоксона-Манна-Уитни [2, 3]. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Сравнительная динамика изучаемых параметров, в процессе каждого из двух этапов исследования, оценивалась по $\Delta\%$. Результаты (для абсолютных количественных параметров),

в зависимости от типа распределения, представлены в виде Me [25-75 квантили] или $M \pm SD$; относительные показатели выражены в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке динамики основных клинических показателей в процессе осуществления типичной амбулаторной практики и активного фармакотерапевтического вмешательства у пациентов было выявлено статистически значимое улучшение основных изучаемых клинических показателей (таблица 1). Данные, полученные нами в исследовании, согласуются с результатами ряда работ, представленных в литературе [18].

Таблица 1

Table 1

Динамика клинических показателей у больных в процессе проведения типичной амбулаторной практики и активного наблюдения

Dynamics of clinical data in patients during standard outpatient practice and active observation

Показатель Indicator	1-я контрольная точка 1 st control point	2-я контрольная точка 2 nd control point	3-я контрольная точка 3 rd control point	p		
	1	2	3	1-2	2-3	$\Delta\%$
САД, мм рт. ст. SBP, mmHg	167.34±13.96	154.2±9.17	136.36±9.23	***	***	***
ДАД, мм рт. ст. DBP, mmHg	98.2±8.19	93.1±6.14	82.34±6.95	***	***	***
ЧСС, уд/мин HR, beats / min	81.54±8.64	75.48±6.31	66.42±5.26	***	***	***
Число приступов стенокардии в неделю The number of angina attacks per week	1.15±0.75	0.92±0.51	0.49±0.3	***	***	***
Тест 6-минутной ходьбы, м 6-minute walk test, m	361.72±71.73	381.26±65.26	422.66±56.11	***	***	***
ШОКС, баллы Clinical assessment scale, points	5.06±1.4	4.44±1.34	3.24±1.0	***	***	***

Примечание: здесь и в таблицах 2 и 3: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; p1-2, p2-3 – достоверность изменения показателей в различные сроки наблюдения; p $\Delta\%$ – достоверность различий динамики показателей при сравнении между собой амбулаторной практики и активного наблюдения. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, н/д – различия недостоверные.

Note: here and in tables 2 and 3: SBP - systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure; p1-2, p2-3 – the reliability of changes in indicators at different periods of observation; p $\Delta\%$ – significance of differences in the dynamics of indicators when comparing outpatient practice and active observation. * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$, u/r – differences are unreliable.

При оценке динамики основных биохимических показателей как на этапе типичной амбулаторной практики, так и на этапе активного фармакотерапевтического вмешательства не были выявлены негативные тенденции в показателях биохимического анализа крови, что согласуется с результатами отдельных рандомизированных клинических исследований по изучаемым препаратам [20, 22]. По основным показателям липидного спектра крови выявлена статистически значимая положительная динамика (таблица 2).

Период активного вмешательства характеризовался достоверными положительными изменениями всех параметров СМАД (таблица 3), в то время как типичная амбулаторная практика приводила к значимому уменьшению только среднего ЧСС в дневной и ночной периоды ($p < 0,05$). Степень изменения ($\Delta\%$) показателей СМАД в период активного ведения пациентов, включенных в исследование, была существенно больше аналогичных параметров, зарегистрированных в условиях типичной амбулаторной практики. Число больных, достигших целевого

уровня АД по критерия СМАД, к 3-й контрольной точке было статистически больше, чем число пациентов с тем же критерием на 2-й контрольной точке (91% и 20% соответственно, $p < 0,01$).

Анализ показателей суточного ЭКГ-мониторирования показал более выраженную положительную динамику (оцениваемую по $\Delta\%$) в период активного наблюдения по сравнению с типичной амбулаторной практикой (таблица 4). Так, за период активного фармакотерапевтического вмешательства у 87 больных были устранены эпизоды ишемической депрессии ST, у 53 пациентов зарегистрировано исчезновение желудочковых экстрасистол (ЖЭС) и у 45 больных наджелудочковых (НЖЭС), в то время как в периоде типичной практики пациентов с аналогичными результатами лечения зарегистрировано не было ($p < 0,001$). Наиболее вероятным представляется тот факт, что данное влияние обусловлено совокупностью антиишемического, антиаритмического и гипотензивного действия оптимизированной комбинированной фармакотерапии.

Таблица 2
Table 2

Динамика основных биохимических показателей у пациентов в исследуемой группе
Dynamics of basic biochemical parameters in patients in the study group

Показатели Indicators	1-я контрольная точка 1 st control point	2-я контрольная точка 2 nd control point	3-я контрольная точка 3 rd control point	p		
	1	2	3	1-2	2-3	$\Delta\%$
ОХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5.86±0.81	5.34±0.82	4.56±0.6	Н/Д u/r	**	**
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1.56±0.35	1.61±0.46	1.78±0.42	Н/Д u/r	*	**
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	3.52±0.82	3.04±0.83	2.35±0.66	*	**	**
Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	89.62±10.1	89.30±9.9	87.60±9.28	Н/Д u/r	*	*
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5.10±0.59	5.12±0.49	5.04±0.38	Н/Д u/r	*	**

Таблица 3

Table 3

Динамика основных показателей СМАД у пациентов в исследуемой группе

Dynamics of the main data of daily blood pressure monitoring in patients in the study group

Показатель Indicators	1-я контрольная точка 1 st control point	2-я контрольная точка 2 nd control point	3-я контрольная точка 3 rd control point	p		
	1	2	3	1-2	2-3	Δ%
САД день, мм рт. ст. SBP day, mmHg	147.58±6.41	148.12±6.54	126.36±6.89	Н/Д u/r	**	**
ДАД день, мм рт. ст. DBP day, mmHg	88.48±6.81	88.62±6.32	78.32±5.78	Н/Д u/r	**	**
ЧСС день, уд/мин HR day, beats/min	80.1±6.43	77.72±5.98	69.1±5.0	*	**	***
ИВСАД день, % SBP day time index %	44.432±13.46	45.182±13.06	23.48±9.93	Н/Д u/r	***	***
ИВДАД день, % DBP day time index %	40.9±11.94	41.878±10.81	23.288±9.94	Н/Д u/r	***	***
САД ночь, мм рт. ст. SBP night, mmHg	146.04±4.41	147.06±4.77	124.1±4.31	Н/Д u/r	***	***
ДАД ночь, мм рт. ст. DBP night, mmHg	88.76±7.31	88.82±6.51	74.48±4.99	Н/Д u/r	**	**
ЧСС ночь, мм рт. ст. HR night, beats/min	76.4±5.206	74.4±4.09	65.74±3.61	*	**	**
ИВСАД ночь, % SBP night time index %	45.248±14.67	46.072±14.25	25.252±6.79	Н/Д u/r	***	***
ИВДАД ночь, % DBP night time index %	43.034±12.92	43.298±11.49	23.172±9.01	Н/Д u/r	***	***

При анализе структурных показателей ЛЖ статистически значимые различия были зарегистрированы в отношении индекса массы миокарда левого желудочка (Δ%), который достоверно ($p < 0,05$) уменьшался ($8,12 \pm 0,96$) к концу периода активной терапии по сравнению с периодом типичной практики ($1,54 \pm 0,47$). Изменение ФВ ЛЖ не носило статистически значимого характера.

При изучении динамики показателей качества жизни больных с использованием опросника SF-36, было выявлено достоверное улучшение показателей к 3-й контрольной точке по шкалам: ролевого физического функциониро-

вания – (RP); шкале жизнеспособности – (VT), что свидетельствует о снижении утомляемости исследуемых и повышении их жизненной активности; шкале психологического здоровья – (MH), отражающей настроение и оценивающей общий показатель положительных эмоций. Наряду с положительной динамикой КЖ у обследуемых больных выявлено статистически значимое снижение уровня тревоги и депрессии, оцениваемых с помощью шкалы HADS (таблица 5). В более ранних работах были получены данные, аналогичные результатам настоящего исследования [1, 7].

Динамика ($\Delta\%$) изучаемых показателей ЭКГ-мониторирования у больных в исследуемой группеDynamics ($\Delta\%$) of the ECG monitoring data in patients in the study group

Показатели Indicators	Период типичной амбулаторной практики Standard outpatient practice period	Период активного наблюдения Active observation period	p
Продолжительность депрессии ST Duration of ST depression	-10.62[2.46; 26.6] ^{##}	-100[9.9; 100] ^{###}	***
Количество НЖЭС The number of supraventricular extrasystoles	-25.37[0; 78.05] ^{##}	-57.58[28.57; 84.99] ^{###}	***
Количество ЖЭС The number of ventricular extrasystoles	0[23.96; 59.36] ^{н/д (u/r)}	-19.23[0; 58.33] ^{###}	***

Примечание: здесь и в таблице 5 статистическая значимость динамики показателей в процессе смены фармакотерапии между 1-м и 2-м этапами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; н/д – не достоверно. Статистическая значимость динамики показателей на каждом их двух этапов (между 1-й и 2-й контрольными точками и 2-й и 3-й контрольными точками соответственно): # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; н/д – не достоверно.

Note: here and in table 5 the statistical significance of the dynamics of indicators in the process of changing pharmacotherapy between the 1st and 2nd stages: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$, u/r – differences are unreliable. The statistical significance of the dynamics of indicators at each of their two stages (between the 1st and 2nd control points and the 2nd and 3rd control points, respectively): # – $p < 0.05$, ## – $p < 0.01$, ### – $p < 0.001$, u/r – differences are unreliable.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют превосходство активного ведения больных с сочетанной кардиальной патологией в сравнении с типичной амбулаторной практикой, что выражается в достоверно более значимой положительной динамике критериальных гемодинамических параметров, частоты достижения целевых уровней АД, регрессии клинических показателей выраженности ХСН и ССН, показателей липидного спектра крови, структурных характеристик левого желудочка, параметров аритмической активности сердца, показателей качества жизни, а также уровня тревоги и депрессии пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Поветкин С.В. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Лунева Ю.В. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Сараев И.А. – анализ и интерпретация данных. Артюшкова Е.Б. – анализ и интерпретация данных.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета от 12.09.2011, протокол № 4.

Таблица 5

Table 5

Динамика ($\Delta\%$) показателей качества жизни пациентов (опросник SF-36) и показателей тревоги и депрессии (опросник HADS) в исследуемой группе

Dynamics ($\Delta\%$) of life quality data in patients (SF-36 questionnaire) and indicators of anxiety and depression (HADS questionnaire) in the study group

Шкалы Scales	Период типичной амбулаторной практики Standard outpatient practice period	Период активного наблюдения Active observation period	p
Общее состояние здоровья – GH General health	14.76 [5.46; 31.33] [#]	24.64 [4.84; 34.33] ^{###}	Н/Д (u/r)
Физическое функционирование – PF Physical functioning	16.33 [0; 42.86] ^{##}	35.3 [16.3; 42.4] ^{###}	Н/Д (u/r)
Рольное функционирование, обусловленное здоровьем – RP Health Role-Based Functioning	0 [0; 0] ^{(н/д) (u/r)}	62.23 [0; 100] ^{##}	*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – RE Role-based functioning due to emotional state	0 [0; 0] ^{(н/д) (u/r)}	32.6 [0; 49.35] ^{##}	Н/Д (u/r)
Социальное функционирование – SF Social functioning	0 [0; 31.58] ^{(н/д) (u/r)}	11.23 [0; 26] [#]	Н/Д (u/r)
Интенсивность боли – BP Pain intensity	24.39 [0; 51.22] [#]	37.47 [19.36; 51.22] ^{##}	Н/Д (u/r)
Жизненная активность – VT Life activity	12.5 [0; 28.57] [#]	28.38 [9.09; 40] ^{##}	*
Психическое здоровье – MH Mental health	13.39 [0; 30] [#]	27.98 [11.8; 36.36] ^{##}	*
Тревога Anxiety	23.2 [0; 35.5] ^{##}	35.1 [22.2; 46.4] ^{###}	*
Депрессия Depression	19.5 [0; 35.4] ^{##}	34.3 [23.2; 51.0] ^{###}	**

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Безуглова Е.И., Лунева Ю.В., Корнилов А.А., Поветкин С.В. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях обычной амбулаторной практики. *Кардиология*. 2018; 58(3):37-42 [Bezuglova E.I., Luneva Yu.V., Kornilov A.A., Povetkin S.V. Assessment of Efficacy of Combined Pharmacotherapy With Fixed Perindopril/Amlodipine Combination in Patients With Combined Cardiovascular Pathology in Outpatient Practice. *Kardiologiya*. 2018; 58(3):37-42 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2018.3.10097.
- Боровиков В.П., Боровиков И.П. *STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows*. Москва: Филинъ, 1998. 608 с. [Borovikov V.P., Borovikov I.P. *STATISTICA. Statistical analysis and data processing in Windows*. Moscow: Filin, 1998. 608 p. (in Russ.)].
- Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Москва: Практика, 1999. 429 с. [Glantz S. *Medico-biological statistics*. Moscow: Praktika, 1999. 429 p. (in Russ.)].
- Глезер М.Г., Выгодин В.А., Авакян А.А., Прокофьева Е.Б. от лица участников исследования. Ре-

- зультаты российской Программы ЭКСПЕРТ (Постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике). *Кардиология*. 2014; 54(3):15-22 [Glezer M.G., Vygodin V.A., Avakjan A.A., Prokofeva E.B. ot litsa uchastnikov issledovaniya. Results of the Russian EXPERT Program (Post-marketing supervision over efficiency and influence of a preparation the equator on quality of life at patients with arterial hypertension in outpatient practice). *Kardiologiya*. 2014; 54(3):15-22 (in Russ.)].
5. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ*. Москва. 2013; 63 с. [Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical recommendations developed on behalf of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2013; 63 p. (in Russ.)].
 6. *Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ*. Москва. 2013. 51 с. [Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Clinical recommendations developed on behalf of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2013. 51 p. (in Russ.)].
 7. Добровольский А.В. Валсартан – что нового мы узнали об этом активном веществе за последние годы? *РМЖ*. 2013; 21(27):1319-1327 [Dobrovolsky A.V. Valsartan-what new have we learned about this active substance in recent years? *Russian medical journal*. 2013; 21(27):1319-1327 (in Russ.)]
 8. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(6S):8-158. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58(6S):8-158. (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 9. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Толпыгина С.Н., Лукина Ю.В., Концевая А.В., Лишута А.С., Иванова Л.П., Дроздова Л.Ю. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 5(S):5-72 [Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., Lukina Yu.V., Kontsevaya A.V., Lishuta A.S., Ivanova L.P., Drozdova L.Yu., et al. The efficacy and safety of drug therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Clinical recommendations. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011; 5(S):5-72 (in Russ.)].
 10. Нестерова М.В., Мамаев В.И., Остроумова О.А., Багутина А.М., Абакумов Ю.Е. Влияние гипотензивной терапии на качество жизни. *Кардиология*. 2003; 43(3):99-102 [Nesterova M.V., Mamaev V.I., Ostroumova O.A., Batutina A.M., Abakumov Yu.E. Influence of hypotensive therapy on quality of life. *Kardiologiya*. 2003; 43(3):99-102 (in Russ.)].
 11. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. Москва: ОЛМА. Медиа Групп, 2007. 315 с. [Novik A.A., Ionova T.I. *The guide to research of quality of life in medicine*. Moscow: OLMA. Media Grupp 2007. 315 p. (in Russ.)].
 12. Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией. *Фундаментальные исследования*. 2006; 12:33-34 [Parakhonsky A.P. Assessment to the quality of life of patients with arterial hypertension. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2006; 12:33-34 (in Russ.)].
 13. Подзолков В.И., Булатов В.А., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Лечение артериальной гипертензии и ИБС: две болезни – единый подход. *РМЖ*. 2003; 28:1568-1572 [Podzolkov V.I., Bulatov V.A., Mozharova L.G., Khomitskaya Yu.V. Treatment of arterial hypertension and ischemic heart disease: two diseases – a single approach. *Russian medical journal*. 2003; 28:1568-1572 (in Russ.)].
 14. Попова Е.К., Архипова Н.С., Томский М.И. Частота артериальной гипертензии в группе больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста, проживающих в условиях Крайнего Севера. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015; 1:73-76 [Popova E.K., Arkhipova N.S., Tomsky M.I. Frequency of arterial hypertension in the group of patients with ischemic heart disease of elderly age living in the conditions of the extreme north. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 1:73-76 (in Russ.)].
 15. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. *Consilium Medicum*. 2001; 3(13):56-59 [Ratova L.G., Dmitriev V.V., Tolpygina S.N., Chazova I.E. Daily monitoring of blood pressure in clinical practice. *Consilium Medicum*. 2001; 3(13):56-59 (in Russ.)].
 16. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., Епифанова О.Н., Рунихина Н.К., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии. (Методические вопросы). *Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ*. 37 с. [Ragoza A.N., Nikolsky V.P., Oschepkova E.V., Epifanova O.N., Runikhina N.K., Dmitriev V.V. *Daily monitoring of blood pressure in hypertension. (Methodological issues)*. Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 37 p. (in Russ.)].

17. Тихоненко В.М. *Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторинга. Пособие для врачей.* Санкт-Петербург: медицинское издательство, 2000. 24 с. [Tikhonenko V.M. *Formation of the clinical conclusion according to holter monitoring. Manual for doctors.* St. Petersburg: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2000. 24p. (in Russ.)].
18. Cohn J.N., Tognoni G. Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001; 345(23):1667-1675. DOI: 10.1056/NEJMoa010713.
19. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., Gottlieb G.J., Campo E., Sachs I., Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to nekropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57(6):450-458. DOI: 10.1016/0002-9149(86)90771-x.
20. Dihn D.T., Frauman A.G., Jonston C.I., Fabiani C.I. Angiotensin receptors: distribution, signaling and function. *Clin Sci (Lond).* 2001 May; 100(5):481-492.
21. Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A., et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States. A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123(8):933-944. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.
22. Viberti G., Wheeldon N.M. MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation.* 2002; 106(6):672-678. DOI: 10.1161/01.cir.0000024416.33113.0a.

Поступила в редакцию 08.09.2019

Подписана в печать 20.12.2019

Для цитирования: Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Сараев И.А., Артюшкова Е.Б. Возможности современной комбинированной фармакотерапии у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях амбулаторной практики. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2019; (4):21–30. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/03.

POSSIBILITIES OF MODERN COMBINED PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMBINED CARDIOVASCULAR PATHOLOGY UNDER CONDITIONS OF OUTPATIENT PRACTICE

© Luneva Yu.V., Povetkin S.V., Saraev I.A., Artyushkova E.B.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective: to conduct a comprehensive comparative assessment of the effectiveness of typical outpatient practice and active combined pharmacotherapy in patients with combined cardiovascular pathology.

Materials and methods. The study included 100 patients with combined cardiovascular pathology: arterial hypertension, stable angina, chronic heart failure (CHF).

The examination was carried out in 2 stages: 1) monitoring the effectiveness of pharmacotherapy carried out in a standard outpatient facility; 2) a change in the pharmacotherapy regimen in patients and, if needed, dose correction of the newly prescribed treatment regimen. Evaluation of the results was carried out on the basis of clinical, biochemical, and instrumental methods of examination, statistical analysis.

Results. During the period of active intervention, in comparison with standard outpatient practice, a statistically significant improvement in the main clinical indicators was found, a significant decrease in the level of blood pressure (BP) (systolic (SBP) – 136.36 ± 9.23 , diastolic (DBP) – 82.34 ± 6.95) and heart rate (66.42 ± 5.26). No negative changes in the biochemical analysis of blood were detected, and positive changes in the parameters of the daily BP and electrocardiography (ECG) monitoring were recorded. A more pronounced ($p < 0.05$) positive effect of active intervention on the structural parameters of the left ventricle was established (left ventricular myocardial mass index ($\Delta\%$) – 8.12 ± 0.96), parameters of life quality, level of anxiety and depression.

Conclusion. The results of the study demonstrate the superiority of active management of patients with combined cardiac pathology, which is expressed in considerably more significant positive dynamics of hemodynamic parameters, regression of clinical indicators of the severity of heart failure and stable angina, structural characteristics of the left ventricle, parameters of arrhythmic activity of the heart, indicators of life quality, level of anxiety and depression.

Keywords: arterial hypertension; stable angina pectoris; chronic heart failure; pharmacotherapy.

Luneva Yulia V. – PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of Department of Clinical Pharmacology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1291-1819. E-mail: mocva@rambler.ru (correspondence author)

Povetkin Sergey V. – DM, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1302-9326. E-mail: clinfarm@kursknet.ru

Saraev Igor A. – DM, Professor of the Department of Internal Diseases N 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5856-4894. E-mail: igorsaraeyev@yandex.ru

Artyushkova Elena B. – DBSc, Associate Professor, Director of the Research Institute of Experimental Medicine, Professor of Department of Pharmacology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3777-6622. E-mail: eartyushkova@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim an absence of funding.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study protocol was approved by the Regional Ethics Committee under Kursk State Medical University of 09/12/2011, protocol N 4.

AUTHORS CONTRIBUTION

Povetkin S.V. – verification of intellectual content, final approval for the publication of the manuscript. Luneva Yu.V. – data analysis and interpretation, verification of intellectual content. Saraev I.A. – data analysis and interpretation. Artyushkova E.B. – data analysis and interpretation.

Received 08.09.2019

Accepted 20.12.2019

For citation: Luneva Yu.V., Povetkin S.V., Saraev I.A., Artyushkova E.B. Possibilities of modern combined pharmacotherapy in patients with combined cardiovascular pathology under conditions of outpatient practice. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019; (4):21–30. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/03.