

# Кардиологические препараты компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.»: возможности фармакотерапии

И.Б. Щербак

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Болезни системы кровообращения занимают одно из первых мест в общей структуре заболеваемости и смертности населения большинства развитых стран Европы. В Украине, где на протяжении последних десятилетий отмечают неуклонное повышение смертности от сердечно-сосудистой патологии, эта проблема представляет серьезное медико-экономическое значение. На современном этапе при широком диапазоне лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов кардиологического профиля, наибольшее практическое значение имеют высококачественные препараты с доказанной клинической эффективностью и безопасностью. Статья содержит краткое описание возможностей применения отдельных препаратов при наиболее распространенной кардиологической патологии — ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, аритмии сердца.

Современные органические нитраты в лечении ишемической болезни сердца. Моносан



Одно из основных мест в лекарственной терапии практически всех форм ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе стабильной и вазоспастической стенокардии, занимают органические нитраты (в практической медицине применяют глицерола тринитрат, изосорбида динитрат и его естественный активный метаболит — изосорбида-5-мононитрат — ИСМН). Все они обладают универсальным фармакологическим механизмом действия и являются эндотелийнезависимыми вазодилаторами. Установлено, что конечный продукт превращения нитратов в организме — оксид азота (аналог эндотелийзависимого релаксирующего фактора) активирует цитоплазматическую гуанилатциклазу, катализирующую образование и накопление циклического гуанозинмонофосфата, который, в свою очередь, оказывает расслабляющее влияние на гладкомышечные клетки сосудов, обуславливая вазодилатирующий эффект (Корж А.Н., 2006; Коваленко В.Н. (ред.), 2008; Стрюк Р.И., 2011).

В то же время по фармакокинетическим параметрам и продолжительности антиангинального и антиишемического действия основные представители группы органических нитратов значительно отличаются друг от друга, что обуславливает необходимость их дифференцированного

применения с учетом особенностей течения заболевания у каждого конкретного пациента.

Благодаря особенностям фармакокинетического характера применение мононитратов имеет определенные преимущества. В отличие от изосорбида динитрата, биодоступность которого составляет лишь 20–30%, ИСМН обладает практически 100% биодоступностью, поскольку не метаболизируется в печени. Более тесная связь между введенной дозой и концентрацией препарата в крови обуславливает лучшую прогнозируемость эффекта (Корж А.Н., 2006; Жилаев Е.В., 2010; Стрюк Р.И., 2011).

Наличие выраженного антиишемического эффекта позволяет рекомендовать ИСМН к применению при всех формах стенокардии, а также в составе комплексной терапии ИБС и хронической сердечной недостаточности.

В исследовании клинической эффективности и переносимости ИСМН (Моносан, «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.», Чехия) в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед отмечена выраженная антиангинальная активность у 85,2% пациентов с ИБС и стенокардией напряжения II–III функционального класса. Число приступов стенокардии в неделю у них уменьшилось почти на 80%, у 22,2% пациентов они прекратились полностью. Под влиянием терапии отмечено существенное снижение выраженности клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, тенденция к снижению систолического и диастолического артериального давления (АД), снижение суммарной продолжительности эпизодов депрессии сегмента ST в течение суток, повышение переносимости физической нагрузки. У большинства пациентов переносимость препарата была хорошей, все испытываемые указывали на улучшение общего самочувствия, уменьшение или исчезновение одышки, снижение интенсивности ангинозных приступов (Корж А.Н., 2006).

Фармакологическая органопротекция при артериальной гипертензии. Индап



С самого начала применения в клинической практике препаратов для снижения АД требования к ним постоянно возрастали. Сегодня арсенал современных антигипертензивных средств включает препараты, которые, наряду с высокой антигипертензивной эффективностью и безопасностью, обладают также органопротекторными свойствами, что особенно актуально при лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Данные литературы свидетельствуют о том, что поражение органов-мишеней при АГ является независимым (в том числе и от величины АД) фактором, способствующим развитию неблагоприятных исходов заболеваний. Фармакологическая органопротекция препятствует этому (Савустьяненко А.В., 2011).

Учитывают и такие немаловажные характеристики препарата, как отсутствие неблагоприятного воздействия на липидный, углеводный и пуриновый обмен, а также уровень электролитов крови, в частности калия (Стаценко М.Е., 2008).

Перечисленные свойства успешно сочетает в себе тиазидоподобный диуретик индапамид. В рекомендованных для лечения пациентов с АГ дозах (0,625–2,5 мг/сут) он действует в основном как периферический вазодилататор, существенно не

влияя на суточный объем мочи. В более высоких дозах индапамид оказывает диуретическое действие (суточный объем мочи повышается на 20%), что приводит к снижению общего периферического сопротивления сосудов току крови и снижению АД (Савустьяненко А.В., 2011). Благодаря отсутствию существенного (по сравнению с другими тиазидными и тиазидоподобными диуретиками) влияния на углеводный и липидный обмен индапамиду отдают предпочтение при сочетании АГ и сахарного диабета. Помимо этого, препарат эффективен при почечной недостаточности различной степени выраженности (Преображенский Д.В. и соавт., 2004).

Установлено, что монотерапия индапамидом проявляет органопротекторный эффект в почках (снижение микроальбуминурии в среднем на 30–40% спустя 12 нед лечения) (Doppelly R. et al., 1996) и сердце (достоверное снижение индекса массы левого желудочка (ЛЖ) на 13% спустя 6 мес лечения) (Curry C.L. et al., 1996).

Результаты клинического исследования динамики АД, структурно-функциональных параметров сердца, функции почек, углеводного, жирового, пуринового обмена и других показателей у больных пожилого возраста с АГ I–II степени в процессе 12-недельной монотерапии индапамидом (Индап, «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.», Чехия) подтвердили не только высокую антигипертензивную эффективность препарата, но и его органопротекторные свойства. Лечение способствовало сокращению полостных размеров ЛЖ и левого предсердия, уменьшению гипертрофии миокарда ЛЖ, нормализации геометрии ЛЖ, улучшению сократительной способности сердечной мышцы, оказало благоприятное влияние на диастолическую функцию ЛЖ, а также способствовало улучшению функционального состояния почек, достоверно снижая уровень микроальбуминурии и нормализуя внутрисердечную гемодинамику. Значимых изменений липидного, углеводного, пуринового и электролитного обмена в ходе лечения не отмечено (Стаценко М.Е., 2008).

Индапамид хорошо комбинируется с другими антигипертензивными препаратами, потенцируя их эффекты. В исследовании HUNET сочетанное применение в течение 2 лет индапамида и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла у пациентов с АГ приводило к снижению частоты фатальных и нефатальных инсультов — на 30%, смертности вследствие инсультов — на 39%, сердечно-сосудистой недостаточности — на 64%, смертности от сердечно-сосудистых причин — на 23%, общей смертности — на 21%.

В исследовании ADVANCE комбинированная терапия индапамидом и периндоприлом пациентов с сахарным диабетом II типа и близким к нормальному уровнем АД в течение более 4 лет приводила к достоверному снижению риска развития сердечно-сосудистой смертности — на 18%, осложнений со стороны сердечно-

сосудистой системы — на 9%, почек — на 21%, общей смертности — на 14% (Савустьяненко А.В., 2011).

**Стратегия «таблетка в кармане»: Пропанорм в лечении фибрилляции предсердий**



Существуют две принципиальные стратегии в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП): восстановление синусового ритма (СР) с помощью медикаментозной/электрической кардиоверсии и последующая профилактика рецидива ФП (rhythm control); контроль частоты желудочковых сокращений в сочетании с антикоагулянтной или антиагрегантной терапией при сохраняющейся ФП (rate control) (Миллер О.Н., Белялов Ф.И., 2009).

В настоящее время стратегию восстановления и поддержания СР считают приоритетной в лечении большинства пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП при отсутствии выраженной органической патологии сердца. Согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов и Ассоциации аритмологов Украины (2010), к числу препаратов первого ряда, применяемых с целью медикаментозной кардиоверсии у пациентов с недавно развившимся приступом ФП, относят пропafenон, частота восстановления СР после внутривенного введения которого — 41–91%.

Пропafenон (Пропанорм, «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.», Чехия) относится к антиаритмическим препаратам IC класса. Обладая широким диапазоном электрофизиологических свойств, наряду с блокадой натриевых каналов, препарат оказывает существенное влияние на активность  $\beta$ -адренорецепторов, а также калиевых и кальциевых каналов (Миллер О.Н., Белялов Ф.И., 2009).

Сегодня в качестве альтернативы внутривенному введению антиаритмических препаратов при пароксизмах ФП рассматривают возможность их применения в нагрузочной дозе в таблетированной форме. Это позволяет достичь восстановления СР не только в стационарных, но и амбулаторных условиях (стратегия «таблетка в кармане»). По данным исследования P. Alboni и соавторов (2010), эффективность данной стратегии при применении пропafenона в дозе 450–600 мг *per os* в амбулаторных условиях составила 94%.

В масштабном российском исследовании ПРОМЕТЕЙ применение нагрузочной дозы пропafenона (600 мг *per os*) для купирования пароксизмов ФП способствовало восстановлению СР у 83,5% пациентов в течение 210±50 мин. Наибольшую эффективность препарата отмечали при продол-

жительности пароксизмов ФП  $\leq 48$  ч. Серьезных побочных эффектов в ходе лечения не отмечено.

Очевидными преимуществами применения данной стратегии являются быстрое восстановление СР, отсутствие тяжелых побочных эффектов, необходимости в госпитализации и возможность самостоятельного купирования аритмии пациентом в амбулаторных условиях, что позволяет значительно улучшить качество жизни больных и уменьшить стоимость затрат на медицинское обслуживание (Миллер О.Н., Белялов Ф.И., 2009).

С целью установления эффективности и безопасности такой тактики у каждого конкретного пациента первый эпизод перорального применения нагрузочной дозы пропafenона целесообразно проводить в присутствии врача (Alboni P. et al., 2010).

**Литература**

**Жилая Е.В.** (2010) Нитраты в лечении стабильной стенокардии: новые горизонты. *Consilium Medicum Ukraina*, 4(7): 20–24.

**Коваленко В.Н. (ред.)** (2008) Руководство по кардиологии. МОРИОН, Киев, 1424 с.

**Корж А.Н.** (2008) Роль нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца. *Здоров'я України*, 5(1): 58–59.

**Миллер О.Н., Белялов Ф.И.** (2011) Фибрилляция предсердий. Тактика ведения пациентов на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах. *Consilium Medicum Ukraina*, 5(2): 19–27.

**Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М. и др.** (2004) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики как краеугольный камень современной антигипертензивной терапии. *Российский кардиологический журнал*, 4(18): 5–13.

**Савустьяненко А.В.** (2011) Органопротекторные свойства индапамида предотвращают формирование неблагоприятных клинических исходов. *Артериальная гипертензия*, 4(18): 53–58.

**Стаценко М.Е., Щербак Т.Г., Осипова А.О.** (2008) Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертензией при терапии индапамидом. *Укр. мед. часопис*, 2(64): 61–65 (<http://www.umj.com.ua/article/64>).

**Стрюк Р.И.** (2007) Место изосорбид-5-монопнитрата в лечении больных стабильной стенокардией. *Справочник поликлинического врача*, 12: 17–21.

**Alboni P., Botto G.L., Boriani G. et al.** (2010) Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during «pill-in-the-pocket» treatment. *Heart*, 96(7): 546–549.

**Curry C.L., Robinson H., Brown R. et al.** (1996) Regression of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. Results of 6 month treatment with indapamide. *Am. J. Hypertens.*, 9(8): 828–832.

**Donnelly R., Molyneaux L.M., Willey K.A., Yue D.K.** (1996) Comparative effects of indapamide and captopril on blood pressure and albumin excretion rate in diabetic microalbuminuria. *Am. J. Cardiol.*, 77(6): 26–30.



Представителю ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с. в Україні

Київ, просп. Героїв Сталінграда, 4, корп. 8, офіс 22  
Тел. (044) 251-71-65, e-mail: office@promedics.kiev.ua, www.promedics.eu