

- дечно-сосудистой патологии», «Наука», 1982, 115—122. 6. Крол В. А. Тер. архив, 1981, 8, 85—87. 7. Люсов В. А., Матусова А. П., Померанцев В. П. и др. Методические рекомендации. М., 1979. 8. Маркарян С. С., Павельчук А. К., Шарфнадель М. Г. Кардиология, 1980, 6, 38—40. 9. Матусова А. П., Бубель М. С., Гладков В. В. и др. Кардиология, 1980, 6, 31—35. 10. Следзевская И. К., Высоцкая Ж. М. Тер. архив, 1980, 2, 31—34. 11. Следзевская И. К., Ильяш М. Г. Кардиология, 1978, 1, 111—114. 12. Шарфнадель М. Г., Аронов Д. М. Кардиология, 1980, 6, 35—38. 13. Шхвацабая И. К., Аронов Д. М., Зайцев В. П. М., «Медицина», 1978. 14. Degre S., Lenacets A., Messin R. et al. Cardiology, 1979, 64, 1, 35—47. 15. Frick M. H. Mel. Cardiovasc., 1969, 1—2, 331—33. 16. Messon R. Ann. Cardiol. Angenol., 1978, 27, 7, 543—548. 17. Rossier P. H., Bühlmann A. Cor et Vasa, 1965, 7, 1, 1—7. 18. Zhuravlyova S., Maslova M., Ryzhkova M. The IX-th World Congr. Cardiol., 1982.

УДК 616.12—005.4—085.224:577.31

С. В. ГРИГОРЯН, М. А. АСАТРЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ХРОНОТЕРАПИИ И МОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Благодаря успешному развитию хрономедицины, в настоящее время появилась возможность обоснования принципов хронотерапии лекарственными препаратами в кардиологической практике [1—7]. Цель настоящей работы—определение сравнительной эффективности антиангинального лечения больных со стабильной стенокардией напряжения, проведенного методом хроно- и монотерапии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 106 больных со стабильной стенокардией напряжения (II и III функциональный класс), из них 43 с постинфарктным кардиосклерозом. Возраст больных в среднем составляет $51,4 \pm 0,8$ лет, продолжительность заболевания около 4 лет. Больным было проведено биоритмологическое обследование и выявлены максимальные изменения кардио- и гемодинамики в течение суток. Данные рассчитывались методом косайнор-анализа, модифицированного [1]. Антиангинальная терапия методом хронотерапии была назначена с учетом фармакодинамики антиангинальных препаратов, а также акрофазы (времени максимальных изменений) тех функциональных показателей, на которые непосредственно влияет данный препарат. Так, учитывая, что антиангинальный эффект пропранолола в основном обусловлен его отрицательным хронотропным действием и максимум его проявляется через 2 часа после приема препарата, целесообразнее назначать его в дозе 40 мг за 2 часа до наступления акрофазы суточных изменений частоты сердечных сокращений. Верапамил, учитывая его отрицательный хроно- и инотропный эффекты, назначали в среднем в дозе 80 мг за 2 часа до наступления акрофазы суточных изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления. При назначении нитратов учитывается их отрицательный инотропный эффект; 6,4 мг сустика назначается за 1 час до наступления акрофазы артериального давления. Хронотропию антиангинальными препаратами можно проводить также в зависимости от времени максимального ухудшения клинического состояния больного в течение суток. Больные при этом ведут дневник, где в течение 2—3 суток записывают количество, интенсивность и продолжи-

тельность приступов стенокардии. Оценку результатов проводят по балльной системе и определяют время наилучшего клинического состояния больного в течение суток. В качестве контроля применяли метод классической монотерапии (по 1 таблетке 3 раза в день) теми же антиангинальными препаратами (пропранолола по 40 мг в 3 раза в день, верапамила по 80 мг 3 раза в день, сустака 6,4 мг 3 раза в день).

Критериями эффективности антиангинальной терапии обеими методиками являются: 1) улучшение клинического состояния больных; 2) улучшение электрокардиографических показателей в покое; 3) улучшение показателей физической работоспособности (по ВЭМ-тесту); 4) уменьшение выраженности побочных (нежелательных) эффектов антиангинальных препаратов.

Результаты и их обсуждение. Улучшение клинического состояния и электрокардиографических показателей в покое выявлено в большинстве случаев при обеих методиках приема препаратов (соответственно в 84,5 и 87,3% случаев), причем у больных со II функциональным классом клинический эффект более выражен, чем у больных с III функциональным классом. Улучшение показателей физической работоспособности наблюдается при хронотерапии и монотерапии как пропранололом, так и верапамилом: достоверно увеличиваются мощность и продолжительность нагрузки, показатель производительности работы левого желудочка ($\frac{W}{\text{ЧСС}}$) и уменьшается коэффициент расходования резервов миокарда (КР) и показатель энергозатрат ($\frac{JR}{W}$) (табл. 1, 2). Однако следует отметить, что улучшение показателей физической работоспособности при хронотерапии обусловлено гораздо меньшими

Таблица 1

Изменение показателей физической работоспособности у больных со стабильной стенокардией напряжения в результате лечения пропранололом методом хронотерапии и монотерапии

Показатель		Хронотерапия		Монотерапия	
W max, кгм/мин	до	479,2±29,9	P<0,05	490,6±42,2	P<0,05
	после	572,2±28,9		609,3±41,1	
t, мин	до	5,87±0,31	P<0,05	5,31±0,51	P<0,05
	после	6,69±0,40		6,62±0,31	
КР, усл. ед	до	8,83±1,07	P<0,025	7,7±1,39	P<0,05
	после	5,2±1,05		4,7±0,40	
$\frac{W}{\text{ЧСС}}$, усл. ед.	до	3,8±0,26	P<0,05	3,8±0,24	P<0,05
	после	4,6±0,22		4,6±0,26	
$\frac{JR}{W}$, усл. ед.	до	50,6±3,72	P<0,025	50,4±4,68	P<0,05
	после	38,1±3,31		37,7±4,56	

дозами применяемых препаратов (40 мг пропранолола, 80 мг верапамила и 6,4 мг сустака), чем при классической монотерапии (соответственно 120, 240 и 19,4 мг).

В группе больных, получивших пропранолол методом монотерапии, побочные эффекты составляют 7,2%. Это гипотония, брадикардия,

бронхоспазм, депрессия, ухудшение сна, апатия, которые исчезают через несколько дней после приема отмены препарата. А в группе больных, получивших пропранолол методом хронотерапии, побочных эффектов препарата не наблюдалось.

Таблица 2

Изменение показателей физической работоспособности у больных со стабильной стенокардией напряжения в результате лечения верапамилом методом хронотерапии и монотерапии

Показатель		Хронотерапия		Монотерапия	
W мах, кгм/мин	до	510,3±34,9	P<0,035	505,4±22,5	P<0,05
	после	724,1±32,6		625,8±31,7	
t, мин	до	4,92±0,42	P<0,001	5,4±0,25	P<0,05
	после	6,65±0,42		6,2±0,26	
КР, усл. ед.	до	10,4±2,11	P<0,05	7,6±1,70	P<0,05
	после	5,8±1,0		4,1±0,46	
W ЧСС'	до	3,8±0,28	P<0,05	3,7±0,26	P<0,05
	после	4,7±0,2		4,2±0,15	
JK W	до	55,1±6,42	P<0,05	45,9±3,73	P<0,05
	после	40,1±3,05		37,1±1,80	

Таблица 3

Изменение показателей физической работоспособности у больных со стабильной стенокардией напряжения в результате лечения нитратами методом хронотерапии и монотерапии.

Показатель		Хронотерапия		Монотерапия	
W мах, кгм/мин	до	403,1±34,7	P<0,005	488,2±44,4	
	после	640,0±33,7		507,1±44,1	
t, мин	до	6,88±0,42	P<0,05	5,98±0,47	
	после	7,72±0,31		6,28±0,59	
КР, усл. ед.	до	5,6±1,11	P<0,025	9,0±1,71	P<0,05
	после	4,1±0,29		6,2±0,64	
W ЧСС'	до	4,5±0,24	P<0,05	4,5±0,83	
	после	5,6±0,22		4,9±0,33	
JK W	до	39,2±2,21	P<0,05	49,1±4,23	
	после	30,4±2,12		38,2±1,66	

Следует выделить группы больных, получивших нитраты. Если в группе с хронотерапией показатели физической работоспособности улучшались достоверно, то в группе с монотерапией выявлена лишь тенденция к улучшению этих показателей (табл.3). Результат кажется на первый взгляд парадоксальным, однако его можно объяснить развитием привыкания к нитратам у больных, получавших их длительное время. А в группе больных, получавших нитраты методом хронотерапии, привыкания к ним не наблюдалось, так как хотя продолжитель-

ность лечения такая же (21—25 дней), однако суточные дозы препарата значительно малы.

Таким образом, полученные данные позволяют нам выделить преимущества хронотерапевтического подхода к лечению больных со стабильной стенокардией напряжения: 1) метод хронотерапии приводит к оптимизации антиангинального эффекта, т. е. можно получить максимальный эффект значительно меньшими дозами препарата, чем при монотерапии; 2) применение хронотерапии антиангинальными препаратами сводит к минимуму их побочные (нежелательные) эффекты; 3) метод антиангинальной терапии значительно уменьшает возможность развития привыкания к антиангинальным препаратам, в частности к нитратам.

Все вышеперечисленные моменты позволяют считать применение метода хронотерапии в кардиологии весьма перспективным и дающим обнадеживающие результаты.

НИИ кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 3/1 1988 г.

Ս. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Մ. Ա. ԱՍԱՏՐՅԱՆ

ԿԱՅՈՒՆ ՍՏԵՆՈԿԱՐԴԻԱՅՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ
ՀԱԿԱՆԳԻՆԱԿՐՈՆՈՐՈՒԺՄԱՆ ԵՎ ՄՈՆՈՐՈՒԺՄԱՆ
ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

Ա մ փ ն փ ու մ

Ցույց է տրված, որ քրոնոթերապիայի մեթոդը թույլ է տալիս բարելավել հակաանգինալ բուժման արդյունավետությունը և նվազեցնել նրա կողմնակի ազդեցության հնարավորությունը:

S. V. Grigorian, M. A. Asatryan

Comparative Evaluation of the Effectiveness of Antianginal
Chronotherapy and Monotherapy in Patients with Stable
Stenocardia of Exertion

S u m m a r y

It is shown that the method of chronotherapy allows to optimize the effect of antianginal therapy and decreases the possibility of the development of habitualness to these drugs and avoid their side-effects.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аслабян Н. Л. Косайнор-анализ биологических ритмов. Ереван, 16, 1979.
2. Заславская Р. М., Олевский И. Х., Дуда С. И. Тер. архив, 1985, 12, 89—93.
3. Кудрин А. Н. В кн.: «Хронобиология, хронопатология и хрономедицина». Уфа, 1985, 2, 76—77.
4. Комаров Ф. И., Раппопорт С. И., Еремина Л. В. Тер. архив, 1982, 12, 34—38.
5. Оранский И. Е. Биологические ритмы и бальнеотерапия. М., Медицина, 1977, 119.
6. Carandente F., Anlgren A., Halberg F. Chronobiologia, 1984, XI, 3, 189—203.
7. Reinberg A., Andlauer P., Feinturies P., et al. Chronobiologia, 1983, X, 2, 150.