

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7

## ПЕРЕНОСИМІСТЬ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛІСКІРЕНОМ І НЕБІВОЛОЛОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

*О.С.Нальотова*

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

*Ключові слова:* гіпертонічна хвороба; аліскірен; небіволлол; комбіноване застосування

### TOLERABILITY OF DIFFERENT PHARMACOTHERAPEUTIC METHODS WITH ALISKIREN AND NEBIVOLLOL IN HYPERTENSIVE PATIENTS

*O.S.Nalyotova*

*Donetsk National Medical University named after M.Gorky*

*Key words:* arterial hypertension; aliskiren; nebivolol; combined use

*It has been proven that monotherapy with aliskiren (150-300 mg/day) and nebivolol (5-10 mg/day) provides hypertensive patients of stage II (essential hypertension) with effective decline of office systolic (SP) and diastolic (DP) blood pressure values to normotonic ones at the end of week 4 of their treatment. The use of combined therapy (aliskiren 150 mg/day + nebivolol 5 mg/day) effectively reduces the indicators of SP and DP at the end of week 2 of their treatment. It has been shown that when conducting different pharmacotherapies (aliskiren 150-300 mg/day; nebivolol 5-10 mg/day; aliskiren 150 mg/day + nebivolol 5 mg/day) none of patients discontinued the treatment due to "unsatisfactory" tolerability for the 8 week period. Neither "unsatisfactory" nor "satisfactory" tolerability of treatment was registered for any variant. The same number of patients in the groups assessed tolerability as "excellent" and "good". There was no statistically significant difference of distribution of the patients' assessment of the treatment tolerability for all groups of comparison ( $p>0.05$ ). From 16.3% to 20.0% of patients of all groups experienced different complaints within 8 weeks of treatment. The rate of complaints was insignificant, once or twice per month, and it was nearly the same during the whole period of treatment. There were no statistically significant changes of the rate at different stages of treatment ( $p>0.05$ ). In all cases the complaints of the patients of all groups were the following: "headache", "fatigability", and "nausea", "dry cough" and "sleep disturbances". These complaints were recurrent and didn't affect the patients. There was no need to stop the treatment due to the side effects. All the patients' complaints were foreseen because they were stated by the manufactures as the side effects. During the whole study the forms of statistical account of all side effects #137-y were filled out and submitted to the Department of Post-registration Supervision of the State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine. There were no statistically significant differences of the parameters during the analysis of variance. These results prove that the changes revealed have the random disposition and are not regular, i.e. the results belong to one parent universe.*

Адекватна фармакотерапія гіпертонічної хвороби (ГХ) завжди була непростим завданням, що зумовлено чисельністю варіантів ГХ, великою кількістю антигіпертензивних лікарських засобів (АГЛЗ) із різними механізмами дії. Завдяки надзвичайному значенню ролі симпатoadреналової (САС) і ренін-ангіотензинової (РАС) систем у патогенезі ГХ модулятори активності САС і РАС вже більше 40 років є одними з найбільш використовуваних АГЛЗ при первинній та вторинній АГ [3, 4, 7, 8, 10, 11, 19, 21].

Фармакологічне обмеження активності компонентів РАС забезпечується, в основному, трьома групами ЛЗ: інгібітори ан-

гіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори ангіотензинових рецепторів 1 типу (БАР) і прямі інгібітори реніну (ПІР) [5, 6, 12, 13, 18, 22, 23]. Тривале вживання ІАПФ і БАР призводить до розвитку «escape phenomenon» – зниження ефективності антигіпертензивного та органопротективного ефектів. Поява ПІР (перший представник – аліскірен), що сприяють зниженню секреції АТ II, стала розглядатися як можливий спосіб досягнення повнішого контролю активності РАС і подолання «escape phenomenon» [1, 2, 5, 22].

Контроль активності РАС за рахунок зниження синтезу реніну ЮГА може здійснюватися також при використанні  $\beta$ -ад-

реноблокаторів ( $\beta$ -АБ). У цьому плані становить великий інтерес ефективний АГЛЗ – небіволлол, який має виняткову селективність до  $\beta_1$ -адренорецепторів ( $\beta_1$ -АР). До теперішнього часу не робилася спроба комбінованого вживання аліскірену та небіволлолу. Така комбінація може дати добрий результат у хворих на ГХ при вживанні цих ЛЗ в мінімальних дозах [1, 16, 20, 22].

Метою справжнього дослідження є порівняльна оцінка ефективності і безпеки лікування хворих на АГ при застосуванні моно- і комбінованої медикаментозної терапії аліскірену і небіволлолу у хворих на ГХ II стадії.

### Матеріали та методи

На I етапі проводилося скринінгове обстеження 166 хворих

Таблиця 1

**Зміни показників офісного артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу при проведенні різних варіантів фармакоterapiї,  $\bar{X} \pm m$**

Період лікування	1 група (n=41)	2 група (n=40)	3 група (n=42)
Показники САД, мм рт. ст.			
До лікування	158,9±1,1	158,4±1,0	159,3±1,1
2 тижні	140,4±0,6*	141,5±0,8*	138,8±0,4*
4 тижні	136,9±0,4*	137,5±0,6*	133,1±0,3**
8 тижнів	133,3±0,6*	133,9±0,7*	129,3±0,5*
Показники ДАД, мм рт. ст.			
До лікування	95,0±0,7	94,2±0,7	94,7±0,7
2 тижні	90,9±0,9*	90,4±0,8*	88,1±0,5*
4 тижні	87,5±0,8*	87,4±0,6*	79,4±0,7**
8 тижнів	80,2±0,8*	80,5±0,9*	77,1±0,6*

Примітка. \* – позначені показники, для яких виявлено статистично значущу ( $p < 0,05$ ) відмінність від показників до початку лікування; # – позначені показники, для яких виявлено статистично значущу ( $p < 0,05$ ) відмінність від показників 1 і 2 груп.

у віці 41-67 років з АГ з метою виявлення тих, які відповідають критеріям включення в дослідження та не мають критеріїв виключення. Відповідно з різних причин 43 (25,9±3,4%) пацієнти від загальної кількості обстежених були виключені з дослідження.

До початку II етапу був запропонований дозовий режим нової комбінації ЛЗ (аліскірен + небіволол), а саме: аліскірен 150 мг/добу + небіволол 5 мг/добу.

У II етапі дослідженні взяли участь 123 хворих на ГХ II стадії, які були розподілені на 3 групи та отримували наступну антигіпертензивну фармакоterapiю: антигіпертензивна монотерапія (аліскірен 150-300 мг/добу) – 41 хворий (1-а група); антигіпертензивна монотерапія (небіволол 5-10 мг/добу) – 40 хворих (2-а група); комбінована антигіпертензивна терапія (аліскірен 150 мг/добу + небіволол 5 мг/добу) – 42 хворих (3-я група).

Початкова доза аліскірену в 1-й групі складала 150 мг/добу, але в разі необхідності титрування до 300 мг/добу здійснювалось через 2 і 4 тижні лікування. В 2-й групі початкова доза

небівололу складала 5 мг/добу, а в разі недостатньої ефективності титрування до 10 мг/добу здійснювалось в той же термін, що і 1-й групі. В 3-й групі доза аліскірену 150 мг/добу і небівололу 5 мг/добу була незмінною протягом всього періоду лікування.

Візити хворих здійснювались на 2, 4 і 8 тижнях лікування. У всіх хворих проводилися такі методи дослідження: опитування, обстеження, вимірювання систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску.

Переносимість фармакоterapiї оцінювалася на кожному візиті пацієнтів (тобто на 2, 4 і 8 тижнях) на підставі суб'єктивних симптомів і відчуттів, що повідомлялися пацієнтом, і об'єктивних даних, отриманих дослідником у процесі обстеження. Враховувалася частота виникнення і характер побічних реакцій. Переносимість хворими фармакоterapiї, що проводилася, оцінювалася за запропонованою шкалою, згідно з якою хворі щодня оцінювали лікування як «відмінно», «добре», «задовільно» і «незадовільно» переносиме [8, 11].

Оцінці «відмінно» відповідає відсутність будь-яких скарг при проведенні фармакоterapiї; слабкий ступінь – наявність однієї-двох скарг відповідає оцінці «добре»; за наявності скарг в кількості більше двох, тобто помірного ступеня важкості переносимість оцінювалася як «задовільно»; як «незадовільно» оцінювалася переносимість у випадках наявності більш ніж трьох скарг значного ступеня важкості. Переносимість фармакоterapiї оцінювали за відсоткового розподілу хворих залежно від лікування, що проводилося [14].

Для проведення аналізу результатів дослідження були використані методи біостатистики [9, 14, 15, 17]. В роботі наведено значення середнього арифметичного ( $\bar{X}$ ) і помилки середнього ( $m$ ) показників, що вимірювалися у пацієнтів впродовж процесу лікування. Для виявлення впливу методу лікування на показники, що характеризують стан хворого, було використано дисперсійний аналіз (у випадку нормального закону розподілу), критерій Крускала-Уолліса (у випадку відмінності закону розподілу від нормального), для проведення попарних порівнянь використовувалися методи множинних порівнянь [9]. Для визначення динаміки зміни показників використовувалися критерії порівнянь для пов'язаних вибірок: критерій Стьюдента (у випадку нормального закону розподілу), Т-критерій Вілкоксона (у випадку відмінності закону розподілу від нормального) [9, 17]. Для порівняння якісних ознак використано критерій  $\chi^2$ . Відмінність вважалася статистично значущою при рівні значущості  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Показники САД хворих усіх груп до початку лікування свідчать про те, що цей рівень вищий на 21,5±0,3% за показник

Таблиця 2

**Оцінка хворими на гіпертонічну хворобу переносимості різних варіантів фармакотерапії [абс. (%±m%)]**

Період лікування	1 група (n=41)	2 група (n=40)	3 група (n=42)
Оцінка переносимості на «відмінно»			
До лікування	–	–	–
2 тижні	34 (82,9±5,9)	32 (80,0±6,3)	35 (81,4±5,9)
4 тижні	33 (80,5±6,2)	32 (80,0±6,3)	36 (83,7±5,6)
8 тижнів	33 (80,5±6,2)	31 (77,5±6,6)	36 (83,7±5,6)
Оцінка переносимості на «добре»			
До лікування	–	–	–
2 тижні	7 (17,1±5,9)	8 (20,0±6,3)	7 (18,6±5,9)
4 тижні	8 (19,5±6,2)	8 (20,0±6,3)	6 (16,3±5,6)
8 тижнів	8 (19,5±6,2)	9 (22,5±6,6)	6 (16,3±5,6)
Оцінка переносимості на «задовільно»			
До лікування	–	–	–
2 тижні	–	–	–
4 тижні	–	–	–
8 тижнів	–	–	–
Оцінка переносимості на «незадовільно»			
До лікування	–	–	–
2 тижні	–	–	–
4 тижні	–	–	–
8 тижнів	–	–	–

норми (139 мм рт. ст.) і на 29,9±±1,0% вищий за цільовий (130 мм рт. ст.); показники ДАТ хворих усіх груп вищі на 11,9±0,8% і 24,5±0,9% відповідно за показники норми (89 мм рт. ст.) і цільовий (80 мм рт. ст.). Статистично значущої відмінності між групами за цими показниками не виявлено (p>0,05).

Оцінка антигіпертензивної ефективності всіх варіантів лікування показала, що протягом 8 тижнів всі вони були ефективними. Антигіпертензивна монотерапія (аліскірен, небіволол: 1-а і 2-а групи) за весь період спостереження (8 тижнів) сприяла

змінам (відмінності статистично значущі, p<0,05): зниження офісного САТ на 16,1±1,3% і 15,5±±1,2%, відповідно; офісного ДАТ на 15,5±1,1% і 14,5±1,1%, відповідно, а також забезпечувала досягнення нормотонічних показників (офісного САТ <140 мм рт. ст.; офісного ДАТ <90 мм рт. ст.) через 4 тижні лікування (табл. 1).

Найбільш ефективним з варіантів фармакотерапії в той же термін у цього контингенту хворих була комбінація аліскірен + небіволол. Цей варіант фармакотерапії сприяв зниженню (p<0,05) офісного САТ (на 18,8±±1,2%) і офісного ДАТ (на 18,6±

±0,9%); забезпечував досягнення нормотонічних показників офісного САТ і офісного ДАТ через 2 тижні лікування (табл. 1).

Як видно з табл. 2, у жодного хворого на ГХ, який отримувал оди з різних варіантів фармакотерапії (аліскірен 150-300 мг/добу або небіволол 5-10 мг/добу, або аліскірен 150 + небіволол 5 мг/добу), не було скасування з причин «незадовільної» переносимості лікування. «Незадовільна» і «задовільна» переносимість лікування не наголошувалася при жодному варіанті терапії. Це свідчить на користь того, що запропоновані фармакотерапевтичні заходи можуть використовуватися тривалий час.

При вказівці на «відмінну» переносимість хворі всіх груп не пред'являли жодних скарг, пов'язаних, на їх думку, з лікуванням, що проводиться. З аналізу табл. 2 можна зробити висновок, що однакова кількість хворих у групах оцінювала переносимість лікування на «відмінно» і «добре». Статистично значимої відмінності розподілу значень оцінок хворими переносимості терапії для всіх груп порівняння не було виявлено (p>0,05).

У табл. 3 відображено кількість хворих, які висловлювали скарги (частота виникнення скарг), що на думку хворих були пов'язані з прийомом медикаментів. Таким чином, ці скарги були визначені як побічні ефекти з боку ЛЗ, що входили до різних варіантів антигіпертензивної фармакотерапії. Хворі, які визначали переносимість лікування на «відмінно», скарг на побічні ефекти ЛЗ не висловлювали.

Дані, наведені в табл. 3, демонструють, що від 16,3% до 20,0% хворих із усіх груп впродовж 8 тижнів лікування висловлювали ті або інші скарги. Частота виникнення скарг була незначною, 1-2 рази на місяць і практично не збільшувалася

Таблиця 3

**Частота виникнення побічної дії лікарських засобів при проведенні різних варіантів фармакотерапії у хворих на гіпертонічну хворобу [абс. (%±m%)]**

Період лікування	1 група (n=41)	2 група (n=40)	3 група (n=42)
До лікування	–	–	–
2 тижні	7 (17,1±5,9)	8 (20,0±6,3)	7 (18,6±5,6)
4 тижні	8 (19,5±6,2)	8 (20,0±6,3)	6 (16,3±5,3)
8 тижнів	8 (19,5±6,2)	9 (22,5±6,6)	6 (16,3±5,3)

Таблиця 4

**Структура зареєстрованих випадків побічної дії лікарських засобів при проведенні різних варіантів фармакотерапії у хворих на гіпертонічну хворобу (% $\pm$ m%)**

Побічні ефекти	1 група (n=41)	2 група (n=40)	3 група (n=42)
Через 2 тижні лікування			
Головний біль	4 (9,8 $\pm$ 4,6)	4 (10,0 $\pm$ 4,7)	3 (7,0 $\pm$ 3,9)
Підвищена стомлюваність	2 (4,9 $\pm$ 3,4)	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	2 (4,7 $\pm$ 3,2)
Сухість у роті	–	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Сухий кашель	–	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Порушення сну	1 (2,4 $\pm$ 2,4)	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	–
Через 4 тижні лікування			
Головний біль	4 (9,8 $\pm$ 4,6)	4 (10,0 $\pm$ 4,7)	3 (7,0 $\pm$ 3,9)
Підвищена стомлюваність	2 (4,9 $\pm$ 3,4)	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Сухість у роті	1 (2,4 $\pm$ 2,4)	–	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Сухий кашель	–	2 (5,0 $\pm$ 3,4)	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Порушення сну	1 (2,4 $\pm$ 2,4)	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	–
Через 8 тижнів лікування			
Головний біль	4 (9,8 $\pm$ 4,6)	4 (10,0 $\pm$ 4,7)	3 (7,0 $\pm$ 3,9)
Підвищена стомлюваність	2 (4,9 $\pm$ 3,4)	2 (5,0 $\pm$ 3,4)	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Сухість у роті	1 (2,4 $\pm$ 2,4)	–	1 (2,3 $\pm$ 2,3)
Сухий кашель	–	2 (5,0 $\pm$ 3,4)	1 (16,6 $\pm$ )
Порушення сну	1 (2,4 $\pm$ 2,4)	1 (2,5 $\pm$ 2,5)	–

впродовж всього лікування. Статистично значущої зміни їх частоти на різних етапах лікування не було виявлено ( $p > 0,05$ ).

У всіх випадках скарги, які висловлювали хворі всіх груп, були наступними: «головний біль», «підвищена стомлюваність», «нудота», «сухий кашель» і «порушення сну» (табл. 4). Ці скарги носили періодичний характер і не завдавали незручностей хворим. Випадків необхідності відміни лікування через побічні ефекти ЛЗ не було.

Вони носили епізодичний характер і не слугували причиною для відміни терапії хворих.

Слід зазначити, що структура зареєстрованих випадків побічної дії ЛЗ при проведенні антигіпертензивної фармакотерапії носила подібний характер. У табл. 4 вони розташовані, як правило, за ступенем зменшення розповсюженості.

Всі скарги, описані хворими, очікувані, оскільки заявлені виробниками як побічні ефекти. В ході проведення досліджен-

ня на всі побічні ефекти були заповнені обліково-статистичні форми 137-о і направлені у відділ післяреєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України.

При проведенні дисперсійного аналізу статистично значущих відмінностей не було виявлено. Це означає, що всі виявлені зміни носять випадковий, а не закономірний характер, тобто результати належать одній генеральній сукупності.

#### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що монотерапія аліскіреном (150-300 мг/добу) і небівололом (5-10 мг/добу) у хворих на ГХ II стадії знижує ( $p < 0,001$ ) показники офісного САТ (на 16,1 $\pm$ 1,3% і 15,5 $\pm$ 1,2%, відповідно) і ДАТ (на 15,5 $\pm$ 1,1% і 14,5 $\pm$ 1,1%, відповідно) до нормотонічних значень наприкінці 4 тижня лікування. Підвищення ефективності лікування цих хворих забезпечує комбінована терапія аліскірен (150 мг/добу) + небіволол (5 мг/добу), яка ефективно знижує ( $p < 0,05$ ) показники офісного САТ (на 18,8 $\pm$ 1,2%) і ДАТ (на 18,6 $\pm$ 0,9%) до нормотонічних значень наприкінці 2 тижня лікування.

2. Моно- (небіволол 5-10 мг/добу або аліскірен 150-300 мг/добу) і комбінована антигіпертензивна фармакотерапія (аліскірен 150 мг/добу + небіволол 5 мг/добу) впродовж 8 тижнів переносяться хворими з оцінкою «відмінно» і «добре» у 100% випадків.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Гринева З.О. и др. // *Мед. совет.* – 2011. – №1-2. – С. 41-43.
2. Амосова Е.Н. // *Укр. кардіол. журн.* – 2006. – №1. – С. 19-25.
3. Андреев Є.В. // *Серце і судини.* – 2008. – №1 (21). – С. 6-8.
4. Беловол А.Н. // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2010. – №14. – С. 106-111.
5. Березин А.Е. // *Укр. мед. часопис.* – 2009. – №6 (74). – С. 58-65.
6. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Писаревская О.В. и др. // *Укр. мед. часопис.* – 2009. – №1 (69). – С. 17-25.
7. *Директивы по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2007 (сокр. излож.) / Рабочая группа по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Медицина світу.* – 2007. – Т. XXIII, №1. – С. 20-39.
8. Жарінов О.Й. // *Серце і судини.* – 2007. – №1 (17). – С. 8-13.

9. Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И. и др. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» / Серия «Очерки биологической и медицинской информатики». – Донецк: Изд-во ДонГМУ, 2007. – 160 с.
10. Карпов Ю.А. // Рус. мед. журн. – 2008. – №16 (21). – С. 1145-1448.
11. Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевадьде С.В. // Кардиол. – 2008. – Т. 48, №2. – С. 72-87.
12. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П. // Укр. кардіол. журн. – 2005. – №1. – С. 9-15.
13. Ковалёва О.Н., Шаповалова С.А. Фармакотерапия гипертонической болезни. – Х., 2005. – 136 с.
14. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. // Укр. журн. телемедицины та мед. телематики. – 2012. – Т. 10, №2. – С. 69-76.
15. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
16. Мысниченко О.В., Коваль С.Н. // Укр. терапевтичний журн. – 2009. – №2. – С. 57-62.
17. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П.Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
18. Charlos M., Ferrario N. // Am. J. of Therapeutics. – 2004. – Vol. 11. – P. 44-53.
19. Elliott W.J. // Curr. Probl. Cardiol. – 2007. – Vol. 32, №4. – P. 201-259.
20. Francesco Cappuccio P., Sally Kerry M., Forbes Lindsay et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362, №1. – P. 527-535.
21. Lee D.S., Ghosh N., Floras J.S. et al. // Circ. Heart Fail. – 2009. – Vol. 2, №6. – P. 616-623.
22. Nalyotova O.S. // Biomed. Markers and Guided Therapy. – 2014. – Vol. 1, №2. – P. 49-58.
23. Wiens M., Etminan M., Gill S. et al. // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 260, №4. – P. 350-362.

#### **ПЕРЕНОСИМІСТЬ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛІСКІРЕНОМ І НЕБІВОЛОЛОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

**О.С.Нальотова**

**Донецький національний медичний університет ім. М.Горького**

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; аліскірен; небіволлол; комбіноване застосування

Моноterapia аліскіреном (150-300 мг/добу) і небіволлолом (5-10 мг/добу) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії забезпечує ефективне зниження показників офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску до нормотонічних значень наприкінці 4 тижня лікування. Використання комбінованої терапії (аліскірен 150 мг/добу + небіволлол 5 мг/добу) забезпечує ефективне зниження показників САД і ДАД наприкінці 2 тижня лікування. Продемонстровано, що при проведенні різних варіантів фармакотерапії (аліскірен 150-300 мг/добу; небіволлол 5-10 мг/добу; аліскірен 150 мг/добу + небіволлол 5 мг/добу) впродовж 8 тижнів у жодного хворого на ГХ не було її скасування через «незадовільну» переносимість лікування. «Незадовільна» і «задовільна» переносимість лікування не наголошувалася при жодному його варіанті. Однакова кількість хворих у групах оцінювала переносимість лікування на «відмінно» і «добре». Статистично значимої відмінності розподілу значень оцінок хворими переносимості терапії для всіх груп порівняння не виявлено ( $p > 0,05$ ). Від 16,3% до 20,0% хворих із усіх груп впродовж 8 тижнів лікування висловлювали ті або інші скарги. Частота виникнення скарг була незначною – 1-2 рази на місяць і практично не збільшувалася впродовж всього лікування. Статистично значущої зміни їх частоти на різних етапах лікування не виявлено ( $p > 0,05$ ). У всіх випадках скарги, які висловлювали хворі всіх груп, були наступними: «головний біль», «підвищена стомлюваність», «нудота», «сухий кашель» і «порушення сну». Ці скарги носили періодичний характер і не завдавали незручностей хворим. Випадків необхідності відміни лікування через побічні ефекти ЛЗ не було. Всі скарги, описані хворими, очікувані, оскільки заявлені виробниками як побічні ефекти. В ході проведення дослідження на всі побічні ефекти були заповнені обліково-статистичні форми 137-о і направлені у відділ післяреєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України. При проведенні дисперсійного аналізу статистично значущих відмінностей показників не виявлено. Це означає, що всі виявлені зміни носять випадковий, а не закономірний характер, тобто результати належать одній генеральній сукупності.

#### **ПЕРЕНОСИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ АЛИСКИРЕНОМ И НЕБИВОЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**О.С.Нальотова**

**Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького**

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; алискірен; небіволлол; комбинированное применение

Моноterapia алискіреном (150-300 мг/сут.) и небіволлолом (5-10 мг/сут.) у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии обеспечивает эффективное снижение показателей офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления до нормотонических значений к концу 4 недели лечения. Использование комбинированной терапии (алискірен 150 мг/сут. + небіволлол 5 мг/сут.) обеспечивает эффективное снижение показателей САД и ДАД к концу 2 недели лечения. Продемонстрировано, что при проведении различных вариан-

тов фармакотерапии (алискирен 150-300 мг/сут.; небиволол 5-10 мг/сут.; алискирен 150 мг/сут. + небиволол 5 мг/сут.) в течение 8 недель никому из больных ГБ не было отменено лечение по причине его «неудовлетворительной» переносимости. «Неудовлетворительная» или «удовлетворительная» переносимость лечения не отмечались ни при одном его варианте. Одинаковое количество больных в группах оценивало переносимость лечения на «отлично» и «хорошо». Статистически значимого различия распределения значений оценок больными переносимости терапии для всех групп сравнения не выявлено ( $p > 0,05$ ). От 16,3% до 20,0% больных всех групп в течение 8 недель лечения отмечали те или иные жалобы. Частота возникновения жалоб была незначительной – 1-2 раза в месяц и практически не увеличивалась на протяжении всего лечения. Статистически значимого изменения их частоты на разных этапах лечения не выявлено ( $p > 0,05$ ). Во всех случаях жалобы, отмечающиеся больными всех групп, были следующими: «головная боль», «повышенная утомляемость», «тошнота», «сухой кашель» и «нарушение сна». Эти жалобы носили периодический характер и не причиняли беспокойства больным. Случаев необходимости отмены лечения вследствие побочных эффектов ЛС не было. Все жалобы, описанные больными, ожидаемые, поскольку заявлены производителями как побочные эффекты. В ходе проведения исследования на все побочные эффекты были заполнены учетно-статистические формы 137-у и направлены в отдел послерегистрационного надзора Государственного экспертного центра МЗ Украины. При проведении дисперсионного анализа статистически значимых различий показателей не выявлено. Это означает, что все обнаруженные изменения носят случайный, а не закономерный характер, то есть результаты принадлежат одной генеральной совокупности.

Адреса для листування:

83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16.

Tel. (62) 334-32-74. E-mail: nalotov@interdon.net.

Донецький національний медичний університет

ім. М.Горького

Надійшла до редакції 20.08.2014 р.