

## ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ S-АМЛОДИПІНУ З ЛІЗИНОПРИЛОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

© О. А. Петринич

*Буковинський державний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Обстежено 20 амбулаторних хворих на ГХ I–II стадій, у яких вивчали показники артеріального тиску (АТ), інсулінорезистентності (ІР), вуглеводного та ліпідного обміну, вміст фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) в крові в динаміці лікування комбінацією S-амлодипіну з лізиноприлом. Встановлено, що застосування комбінації S-амлодипіну з лізиноприлом впродовж 1 місяця дозволяє домогтися цільових рівнів АТ у 90 % хворих на ГХ та не впливає на показники ІР, вуглеводного та ліпідного обміну, вміст ФНП- $\alpha$  у крові.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпертонічна хвороба, лікування, S-амлодипін, лізиноприл, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ .

**Вступ.** Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної охорони здоров'я, у тому числі для лікарів первинної ланки. Державні напрями профілактики та лікування АГ в Україні сьогодні передбачають забезпечення хворих сучасними лікувальними технологіями, передбачивши заходи доступності антигіпертензивної терапії (відповідно до постанови КМ України від 25.04.2012 р. № 340), формування комплаєнсу пацієнтів і медичних працівників щодо профілактики та лікування АГ, активне втілення комбінованої антигіпертензивної терапії та ін. [1].

Дія пілотного проекту з регулювання цін на ліки для хворих на ГХ поширюється на лікарські засоби, діючими речовинами яких є 7 молекул, у тому числі амлодипін та лізиноприл. Поєднане застосування амлодипіну та лізиноприлу розглядається як раціональна комбінація антигіпертензивних препаратів, яка є безпечною та ефективною, має органопротекторні властивості, нівелює побічні явища, які виникають при монотерапії даними препаратами, є метаболічно нейтральною.

Переваги лівообертальної S(-) форми амлодипіну, порівняно з його рацемічною сумішшю, на сьогодні відомі, однак вплив комбінації S-амлодипіну з лізиноприлом на гемодинаміку та метаболічні показники у хворих на ГХ вивчені недостатньо.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив комбінації S-амлодипіну з лізиноприлом на гемодинаміку, показники ІР, вуглеводного та ліпідного обміну, вміст ФНП- $\alpha$  у крові у хворих на ГХ.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 20 амбулаторних хворих відділення сімейної медицини КМУ „Міська поліклініка № 3” м. Чернівці на ГХ I–II стадій, які впродовж 1 місяця застосовували комбінацію S-амлодипіну в дозі 2,5 мг/добу з лізиноприлом в дозі 10 мг/добу. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Група хворих на ГХ включала 13 жінок та 7 чоловіків з середньою тривалістю хвороби  $8,64 \pm 1,87$  року, віком  $52,73 \pm 2,75$  року. У 2 хворих діагностовано I стадію ГХ, у 18 – II стадію ГХ. М'яка АГ мала місце у 1 хворого, помірна – у 15 хворих, у 4 хворих на ГХ встановлено тяжку АГ. До лікування та через 1 місяць прийому препарату всім хворим на ГХ проводили клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Переносимість лікування вважали відмінною за відсутності побічних ефектів; доброю, коли про побічну дію повідомляли пацієнти при їх опитуванні; помірною, якщо про побічні ефекти пацієнти повідомляли з власної ініціативи; поганою при перериванні лікування внаслідок появи побічної дії ліків [2].

Офісне вимірювання систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску проводили на початку дослідження після 7-денної (у разі необхідності) відміни всіх антигіпертензивних препаратів.

Кров для біохімічного дослідження брали з ліктьової вени вранці натще через 12 годин після останнього прийому їжі. Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом. Рівень у крові інсуліну та С-пептиду натще визначали з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну визначали показник НОМА-ІР. Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів). Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald. Концентрацію ФНП- $\alpha$  визначали шляхом проведення імуноферментного дослідження з використанням набору реагентів фірми „Вектор Бест” (Росія).

Достовірність змін у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стюдента, в інших випадках застосовували парний Т-критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважали статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** В динаміці лікування встановлено вірогідне зниження офісних САТ від  $172,30 \pm 3,53$  мм рт. ст. до  $135,50 \pm 3,05$  мм рт. ст. (на  $36,80$  мм рт.ст. або  $21,36\%$ ,  $p < 0,001$ ), ДАТ від  $99,55 \pm 1,96$  мм рт. ст. до  $84,55 \pm 2,56$  мм рт. ст. (на  $15$  мм рт. ст. або  $15,07\%$ ,  $p < 0,001$ ). Під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування цільових рівнів САТ та ДАТ домоглися у 18 осіб (90%). У 2 хворих (10%) з тяжкою АГ цільових рівнів САТ та ДАТ не було досягнуто. На фоні проведеного лікування у пацієнтів не зареєстровано рефлекторної тахікардії.

В динаміці лікування комбінацією S-амлодипіну з лізиноприлом вірогідних змін вмісту глюкози натще, базального інсуліну, С-пептиду, показника НОМА-IR, рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ФНП- $\alpha$  у хворих на ГХ не відзначено, що свідчить про метаболічну інертність комбінації S-амлодипіну з лізиноприлом. Чітких змін рівня глюкози, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ в динаміці лікування не спостерігалось і в інших дослідженнях, присвячених S-амлодипіну [3-5].

Дані стосовно впливу антагоністів кальцієвих каналів (АКК) та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) на рівень ФНП- $\alpha$  поодинокі. У деяких дослідженнях не встановлено зниження рівня ФНП- $\alpha$  під впливом лікування амлодипіном [6, 7]. Існують і протилежні дані: амлодипін знижував вміст ФНП- $\alpha$  у гіпертензивних

хворих на цукровий діабет 2-го типу [8], застосування комбінації АКК з ІАПФ приводило до зниження рівня ФНП- $\alpha$  у хворих з діабетичною нефропатією [9].

Переносимість лікування: двоє осіб поскаржилися на появу сухого кашлю, у одного хворого виявлено пастозність нижніх кінцівок. В цілому переносимість була відмінною у 17 пацієнтів (85%) та помірною у 3 осіб (15%). Випадків поганої переносимості лікування, яка потребувала його переривання внаслідок появи побічної дії ліків, не спостерігалось.

**Висновки.** 1. Застосування комбінованого антигіпертензивного лікування з використанням S-амлодипіну та лізиноприлу у хворих на гіпертонічну хворобу вірогідно знижує офісні показники артеріального тиску: систолічного (на  $36,80$  мм рт.ст. або  $21,36\%$ ), діастолічного (на  $15$  мм рт.ст. або  $15,07\%$ ) без появи рефлекторної тахікардії.

2. Під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування цільові рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску досягаються у 90% хворих.

3. Комбінація S-амлодипіну з лізиноприлом не впливає на вміст глюкози натще, базального інсуліну, С-пептиду, показника НОМА-IR, рівнів загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької та високої щільності, фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у хворих на гіпертонічну хворобу, що свідчить про метаболічну інертність препаратів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні віддалених наслідків лікування хворих на ГХ комбінацією S-амлодипіну з лізиноприлом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості : аналітично-статистичний посібник / під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – К., 2012. – 212 с.
2. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла у пациентов с эссенциальной гипертензией: результаты исследования ALFESS / F. Csaba, A. Gyorgy, K. Peter [et al.] // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 314. – С. 43–48.
3. Применение S-амлодипина в лечении больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, Е. В. Шукина [и др.] [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/3038.html> (22.02.2013).
4. Серкова В. К. Порівняльна оцінка ефективності та безпечності рацемічного амлодипіну і його S-енантіомеру у хворих на гіпертонічну хворобу / В. К. Серкова, Н. В. Кузьміна, Ясєр С. Х. Алшанті // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2009. – № 3–4. – С. 39–44.

5. Multicentric, clinical trial of S-Amlodipine 2.5 mg versus Amlodipine 5 mg in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized, double-blind clinical trial / L. Pathak, M. S. Hiremath, P. G. Kerkar [et al.] // J. Assoc. Physicians. India. – 2004. – Vol. 52. – P. 197–202.
6. Martinez Martin F. J. Manidipine in hypertensive patients with metabolic syndrome: the MARIMBA study / F. J. Martinez Martin // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2009. – Vol. 7, № 7. – P. 863–869.
7. The effect of losartan and amlodipine on serum adiponectin in Japanese adults with essential hypertension / S. Watanabe, T. Okura, M. Kurata [et al.] // Clin. Ther. – 2006. – Vol. 28, № 10. – P. 1677–1685.
8. Serum and gene expression profile of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in hypertensive diabetic patients: effect of amlodipine administration / J. Navarro-Gonzalez, C. Mora-Fernandez, M. Gomez-Chinchon [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 51–59.
9. Combination therapy with renin-angiotensin system inhibitors and the calcium channel blocker azelnidipine

## **APPLICATION OF S-AMLODIPINE COMBINATION WITH LISINAPRIL IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN FAMILY DOCTOR'S PRACTICE**

**©O. A. Petrynych**

*Bukovynian State Medical University*

Summary. Parameters of blood pressure (BP), insulin resistance (IR), carbohydrate and lipid metabolism, levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in 20 outpatients with essential hypertension under combined antihypertensive treatment with S-amlodipine and lisinopril were evaluated. It was found out that combined antihypertensive treatment with S-amlodipine and lisinopril during 1 month target levels of BP achieved in 90 % of patients and had no effect on parameters of IR, carbohydrate and lipid metabolism, levels of TNF- $\alpha$ .

KEY WORDS: essential hypertension, treatment, S-amlodipine, lisinopril, tumor necrosis factor- $\alpha$ .