

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – Доведено ефективність монотерапі S-амлодипіном в дозі 2,5-5 мг у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. Застосування S-амлодипіну приводить до поліпшення клінічного перебігу захворювання, нормалізації структурно-функціонального стану серця, зниження ризику виникнення побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням препаратів дигідропіридинового ряду.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ S-АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ С ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Доказана эффективность монотерапии S-амлодипином в дозе 2,5-5 мг у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Применение S-амлодипина приводит к улучшению клинического течения заболевания, нормализации структурно-функционального состояния сердца, понижению риска возникновения побочных эффектов, связанных с применением препаратов дигидропиридинового ряда.

EXPERIENCE OF S-AMLODIPINE USING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION – Proved the effectiveness of S-Amlodipine monotherapy in doses 2,5-5 mg in patients with essential arterial hypertension. Application of S-Amlodipine leads to improvement of clinical duration of disease, normalization of structural and functional state of the heart, reducing the risk of side effects during the use of drugs dyhidropirydynes.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, S-амлодипін, структурно-функціональний стан серця, побічні ефекти.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, S-амлодипин, структурно-функциональное состояние сердца, побочные эффекты.

Key words: arterial hypertension, S-Amlodipine, structural and functional state of the heart, side effects.

ВСТУП Есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) є однією з найрозповсюдженіших патологій серцево-судинно системи як у всьому світі, так і в Україні [1, 7]. До 2025 року в розвинутих країнах кількість хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) досягне 413 млн, а в країнах, що розвиваються, – 1,5 млрд. За даними МОЗ України, на сьогодні зареєстровано близько 12 млн хворих на АГ. Однак АГ – це не тільки захворювання, яке саме по собі знижує якість життя, але і чинник, що запускає каскад патологічних змін у серці, судинах, нирках, сітківці ока, інших тканинах і органах, що призводить до формування цілого ряду захворювань і патологічних станів, сприяє розвитку ускладнень та різко збільшує смертність.

Закономірно, що найбільшу цікавість клініцистів викликають найновіші методи лікування, оскільки, не дивлячись на існування численних антигіпертензивних засобів, все ще зберігається значна потреба у нових, ефективних, селективних та безпечних препаратах. Відповідно до консенсусу Всеросійського наукового суспільства кардіологів для тривалої терапії АГ рекомендується застосування пролонгованих форм антигіпертензивних препаратів, які дозволяють наблизитися до цільового добового профілю значень АТ при одноразовому прийомі, а також підвищують схильність хворих до лікування [6].

Антагоністи кальцію (АК) використовуються в кардіологічній практиці з 70-х років минулого століття. Широкий спектр позитивних властивостей АК при відносно невеликому списку протипоказань дає можливість відносити їх до препаратів вибору в лікуванні АГ у пацієнтів всіх вікових груп і клінічних категорій [8]. Зокрема, при АГ широко застосовується амлодипін. Його можна використовувати як для пацієнтів молодого віку, так і для осіб старших вікових груп, при м'якій, помірній та тяжкій формах АГ. Амлодипін ефективно застосовують при неускладненій ЕАГ, при АГ у осіб з хронічними формами ІХС, у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю, а також у хворих із метаболічним синдромом та цукровим діабетом. Крім цього, препарат можна використовувати при лікуванні АГ у пацієнтів із паренхіматозними захворюваннями нирок, у осіб з ізольованою систолічною АГ. Із сучасних АК особливо увагу привертає вазоселективний препарат III покоління S(-) амлодипіну бесилат (препарат "Азомекс" фірми "Actavis"), що представляє собою рацемічну суміш S(-) та R(+) ізомерів. Помітним є те, що антигіпертензивний ефект S(-) амлодипіну бесилату при одноразовому прийомі зберігається протягом достатньо тривалого часу. В той же час завдяки мінімальній вірогідності розвитку побічних ефектів і можливості одноразового прийому S(-) амлодипіну бесилату демонструє один з найвищих серед антигіпертензивних засобів показник прихильності до лікування. У дослідженні TOMHS він склав 83 %.

Метою роботи було оптимізувати лікування хворих на ЕАГ шляхом включення в комплексну терапію S-амлодипіну (азомекс) та визначити його безпечність.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 47 хворих на ЕАГ у віці від 30-ти до 72 років. Середній вік пацієнтів складав (52,4±5,7) років. Серед обстежених було 29 (62 %) чоловіків і 18 (38 %) жінок. Тривалість захворювання складала від 1 до 18 років (у середньому (8,5±1,2) роки). Серед них було 16 хворих на ЕАГ 1 ступеня та 31 хворий – на ЕАГ 2 ступеня. У дослідження не включали хворих на симптоматичні гіпертензії, інфаркт міокарда, цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальну астму, гепатити, цирози, хронічну ниркову недостатність.

Ефективність S-амлодипіну (азомекс) оцінювали за клінічним перебігом, динамікою АТ, ЧСС, ехокардіографічними дослідженнями, безпечність – за ознаками побічно дії з урахуванням вимог фармакологічного нагляду в Україні.

Дослідження проводили до початку (на тлі відміни антигіпертензивних засобів протягом 5-7 днів) і через 2 місяці (8 тижнів) після закінчення лікування. Азомекс призначали у початковій дозі 2,5 мг 1 раз на добу, для досягнення антигіпертензивного ефекту, за необхідності, дозу через 2 тижні збільшували до 5 мг 1 раз на добу.

Структурно-функціональні зміни у серці визначали методом двомірно ехокардіографі за показниками фракції викиду (ФВ), діаметра лівого передсердя (ЛП), товщини стінки лівого шлуночка (ТСЛШ), товщини міжшлуночково перетинки (ТМШП).

Отриманий цифровий матеріал був опрацьований статистично з використанням пакету аналізу програми "Microsoft Excel".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У обстежених нами хворих на ЕАГ до початку лікування S-амлодипіном (азомекс) були скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, головний біль, відчуття шуму в голові, серцебиття, колювання АТ, запаморочення, порушення сну тощо. Так, загальна слабкість спостерігалась у 47 хворих (100 %), підвищена втомлюваність, особливо після психоемоційних і фізичних навантажень, у 42 пацієнтів (89,4 %), 28 хворих також вказували на порушення сну, що склало 59,6 %. Після сну пацієнти не відчували бадьорості, скаржились на підвищену втомлюваність, зниження працездатності та ранковий головний біль. При цьому хворі часто відчували пришвиджене серцебиття. Го-

ловний біль був виражений у 34 пацієнтів (72,3 %) і спостерігався найчастіше у хворих на тлі підйому АТ. Запаморочення спостерігалось у 23 хворих (48,9 % випадків), кардіалгія – у 40 хворих (85,1 %).

Застосування S-амлодипіну (азомекс) протягом 2-х місяців призводило до поліпшення клінічного перебігу ЕАГ. Так, загальну слабкість відмічено тільки у 18 пацієнтів, що склало 38,3 % проти 100 % до початку лікування. Хворі значно менше скаржились на підвищену втомлюваність, яка була лише у 14 пацієнтів (29,8 %). За період лікування азомексом у більшості обстежених не було суттєвих скарг на запаморочення (тільки у 3 пацієнтів – 6,4 %). Ці позитивні зміни сприяли покращанню сну. Кількість хворих з порушенням сну зменшилась у 4 рази і становила лише 7 (14,9 %) пацієнтів. Відчуття серцебиття відзначили 4 хворих (8,5 %) проти 27 (57,4 %) до лікування. Також зменшилась кількість хворих, які відчували кардіалгію у 4 рази (21,3 %). На задишку вказували лише 7 хворих (14,8 %).

Динаміка змін показників систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску впродовж лікування наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка АТ в обстежених пацієнтів з ЕАГ (M±m), мм рт.ст.

Етапи дослідження	САТ	ДАТ
До початку лікування	152,6±1,2	98,6±0,8
Після 2 місяців лікування	125,1±1,4*	79,2±1,0*

Примітка. * – P<0,05 порівняно з хворими до початку лікування.

При проведенні аналізу отриманих результатів вимірювання АТ виявлено, що через 2 місяці після застосування S-амлодипіну (азомекс) у хворих на ЕАГ показники АТ суттєво покращувались. Так, рівень САТ знизився на 18 %, а показник ДАТ – на 29,7 % відносно до висхідного рівня. Це дозволило досягнути цільового рівня АТ у 85,7 % хворих або у 40 пацієнтів. У інших 7 хворих на ЕАГ рівень як САТ, так і ДАТ наближався до цільового.

Ми не відмітили статистично значущих відмінностей показника ЧСС у хворих на ЕАГ до початку та після застосування азомексу. В обстежуваних пацієнтів ЧСС до лікування становила (74,7±0,8) ударів за хвилину, а після – (76,1±0,4) удари за 1 хв. Це свідить про те, що 2-х місячне застосування азомексу не веде до зростання ЧСС у хворих на ЕАГ.

Дослідження структурно-функціонального стану серця за допомогою доплероєхокардіографі у хворих на ЕАГ до початку лікування і після застосування азомексу представлено у таблиці 2.

Аналіз отриманих результатів показав, що стан систолічно функції лівого шлуночка за показником ФВЛШ практично не змінювався. Спостерігалась лише тенденція до покращання систолічно функції лівого шлуночка.

У ході дослідження виявлено, що діаметр лівого передсердя зменшився на 0,6 %, товщина ЗСЛШ та МШП – на 7,6 і 6,4 % відповідно. Таким чином, отримані результати можна розцінювати як повільний регрес гіпертрофі міокарда лівого шлуночка у хворих на ЕАГ, що співпадає із результатами інших дослідників [2, 3, 8].

Застосування S-амлодипіну (азомекс) протягом 2-х місяців у хворих на ЕАГ показало достатню його безпечність, про що свідчать результати частоти виникнення побічних ефектів, наведених у таблиці 3.

Зокрема периферичні набряки, тахікардія та запаморочення були відмічені лише у одному випадку, гіперемія шкіри та втомлюваність – у 2-х, головний біль – у 3-х пацієнтів. Проте ці побічні ефекти швидко проходили і не стали вагомою причиною відмови від прийому препарату і усі хворі продовжували його застосовувати до зазначеного терміну.

Доведена нами ефективність монотерапі S-амлодипіну в дозі 2,5-5 мг у хворих на ЕАГ співпадає з даними інших дослідників [8, 9]. Отримані дані підтверджують можливість ефективного застосування азомексу у монотерапі для зниження АТ у різних категорій пацієнтів з ЕАГ. Вони узгоджуються з результатами мегадосліджень ALLHAT, VALUE і ASCOT-BPLA,

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на ЕАГ до і після лікування S-амлодипіном (азомекс) (M±m)

Етапи дослідження	ФВЛШ,%	ЛП,мм	ТСЛШ,мм	ТМШП,мм	ЧСС,за 1 хв
До початку лікування	60,1±0,6	35,2±0,4	11,8±0,1	10,9±0,3	74,7±0,8
Після 2 місяців лікування	61,8±0,5*	35,0±0,6	10,9±0,2*	10,2±0,2	76,1±0,4

Таблиця 3. Частота виникнення побічних ефектів у хворих на ЕАГ після застосування S-амлодипіну (азомекс)

Побічні ефекти	Після 2 місяців застосування азомексу
Запаморочення	1 (2,12 %)
Головний біль	3 (6,38 %)
Втомлюваність	2 (2,24 %)
Тахікардія	1 (2,12 %)
Гіперемія шкіри	2 (2,24 %)
Периферичні набряки	1 (2,12 %)

які свідчать про ефективність S-амлодипіну у зниженні рівня серцево-судинного ризику, "універсальність" антигіпертензивно ді препарату, метаболічну нейтральність та добру переносимість терапі [7].

Слід зазначити, що азомекс практично не викликав підвищення ЧСС і, відповідно, не було скарг на пульсуючий біль, приливи, почервоніння. Ця перевага порівняно з антагоністами кальцію коротко ді (ніфедипіном) зумовлена відносною нейтральністю препарату до функціонального стану симпатoadреналово системи [8].

Блокуючи потік іонів кальцію через повільні канали різних клітин і більш вибірково глядком'язових клітин судин, азомекс зменшує периферичний опір судин за відсутності впливу на скоротливість серця. При цьому зниження АТ не супроводжується рефлексаторною тахікардією за рахунок повільного розвитку гіпотензивного ефекту. Після прийому всередину, максимальна концентрація препарату в крові досягається через 6-12 год, період напіввиведення складає 35-50 год, постійна концентрація в крові досягається на 7-8-й день прийому, що забезпечує стабільний гемодинамічний профіль на тлі прийому азомексу [4, 8].

ВИСНОВКИ Антигіпертензивна терапія S-амлодипіном приводила до покращання загального стану пацієнтів із ЕАГ.

Лікування добре переносилось (не було жодного випадку відмови від прийому препарату), забезпечувало стійке тривале зниження АТ у хворих на ЕАГ, регрес гіпертрофі міокарда лівого шлуночка та не призводило до зростання ЧСС.

S-амлодипін є досить ефективним та безпечним представником дигідропіридинового ряду у лікуванні осіб із ЕАГ, що дає можливість застосовувати його при цій патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 65-70.
2. Маколкин В.И. Антагонисты кальция – препараты выбора при лечении артериальной гипертензии // Внутренняя медицина. – 2007. – № 5. – С. 98-100.
3. Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии // РМЖ. – 2003. – Т. 11(9). – С. 14.
4. Максимова М.А., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Шилова Е.В. Сравнительное изучение эффективности и безопасности нового препарата "Амлодипина-s-амлодипина" у больных артериальной гипертензией I-II степени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 34-37.
5. Масаки Шимоями, Хироши Охи и др. Влияние нифедипина с контролируемым высвобождением на гипертрофию левого желудочка у пациентов с гипертензией // Практична ангіопатія. – 2007. – № 1. – С. 57-60.
6. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH и ESC (2007) // Практична ангіопатія. – 2007. – № 5. – С. 5-26.
7. Hypertension Highlights: Updates for European Guidelines, Plus New Evidence for Blood Pressure Targets and Strategies. ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial hypertension // Transplantation. – 2009. – Vol. 88. – P. 7-18.
8. Michinari Fukuda, Takashi Masuda, Misao N Ogura. Influence of nifedipine coat-core and amlodipine on systemic arterial stiffness modulated by sympathetic and parasympathetic activity in hypertensive patients // Hypertension Research. – 2009. – № 32. – P. 392-398.
9. SESA Study Group. Safety and efficacy of S-amlodipine // JAMA Ind. – 2003. – P. 87-92.

Отримано 25.11.09.