

УДК: 616.127-005.4-072.7-08-039.35

К.О. Лаврусевич

ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У КАРДІОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Кафедра госпітальної терапії №2 та ЛФК (науковий керівник – д.мед.н., проф. В.К. Ташук)
Буковинської державної медичної академії

K.O. Lavrusevych

OBJECTIVITY OF THE TREATMENT IN PATIENS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Вивчено вплив кардилу, атеносану, амлодипіну на коронарний резерв та гемодинаміку у хворих ішемічною хворобою серця на основі стрес-ехокардіографії. Показано найвищу ефективність амлодипіну, який зумовив найбільший приріст ударного об'єму, фракції викиду.

Ключові слова: амлодипін, атеносан, кардил, стрес-ехокардіографія.

Вступ. На даному етапі у лікуванні стенокардії провідне місце займають β -адреноблокатори, антагоністи кальцієвих каналів, нітрати. Саме з них потрібно вибирати найдоцільніші. У вирішенні цього питання може допомогти проведення гострого тесту з певними медикаментозними засобами, що дозволяє виявити його фармакокінетичні й фармакодинамічні особливості.

Останнім часом у зв'язку з удосконаленням комп'ютерної технології і ехокардіографії почала розвиватись стрес-ехокардіографія (СЕК) [10], що являє собою точний неінвазивний метод оцінки систолічної функції серця, коронарного резерву і стану гемодинаміки після використання різних препаратів.

За даними літератури досліджувані нами препарати володіють вираженим антиангінальним ефектом.

Атеносан – це селективний β_1 -адреноблокатор, який не має симпатомімістичної й мембраностабілізуючої дії, веде до зниження частоти серцевих скорочень і скоротливості міокарда, що знижує потребу серцевого м'яза в кисні, в адекватній дозі запобігає виникненню нападу стенокардії [7]. Максимальний ефект настає через 2-4 год після прийому препарату [3].

Кардил – це антагоніст кальцієвих каналів, похідний бензодіазепіну першого покоління, що має виражений антиангінальний ефект, нормалізує параметри діастолі при відсутності істотного впливу на скоротливу функцію лівого шлуночка й тахікардії, що властива ніфедипіну. Максимальна концентрація

в крові через 60 хв після прийому; період напіврозпаду в дозі 60 мг – 3,2 – 4,4 год; найдовший період напіврозпаду в старших пацієнтів 64 – 65 років [1,11].

Амлодипін відноситься до антагоністів кальцієвих каналів другого покоління похідних дигідропіридинового ряду (за деякими авторами третього покоління [8,13]), що володіє позитивним ефектом дигідропіридинів (вазоділятація) і непіридинових антагоністів кальцію (кардіопротекторний ефект) [5,13]; позбавлений такого побічного ефекту як рефлекторна тахікардія. Період напіврозпаду становить 40-45 год, що дозволяє прийом даного препарату один раз на добу. Максимальна концентрація в крові – через 8-10 год після прийому, рівень стабільної рівноваги 7-10 діб [14]. Амлодипіну властиві невеликі коливання впродовж доби, що дає можливість постійно контролювати ішемію й артеріальний тиск: не потребує корекції для старших пацієнтів [6].

Мета дослідження. Об'єктивізувати медикаментозну терапію у кардіологічних хворих за допомогою стрес-ехокардіографії на прикладі впливу на коронарний резерв і гемодинаміку атеносану, кардилу, амлодипіну.

Матеріал і методи. Обстежено 18 чоловік віком від 48 до 66 років з діагнозом ішемічної хвороби серця, стабільної стенокардії напруження II-III функціонального класу, серцевої недостатності ІА-ІІБ ступеня. Діагноз ІХС був верифікований за наявності клінічних ознак стенокардії тривалістю 3.8 ± 0.7 роки. Функціональний клас був підтверджений за допомогою велоергометрії. У дев'яти обстежуваних (50%) була діагностована гіпертонічна хвороба: у шести (33,3%) – постінфарктний кардіосклероз. У всіх хворих не спостерігали захворювань шлунково-кишкового тракту й печінки, які могли б ускладнити всмоктування і біотрансформацію препаратів. Хворим відмінили всі антиангінальні засоби за п'ять днів до початку обстеження (крім прийому нітрогліцерину під язик у випадку нападу стенокардії). У день проведення стрес-тестів нітрогліцерин не призначали.

Дослідження проводили у декілька етапів: перший етап – СЕК реєстрували без попереднього прийому ліків; наступні етапи – через 2 год після прийому кардилу (60 мг), атеносану (25 мг), амлодипіну (5 мг). причому дію кожного препарату оцінювали в різні дні.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки визначали за допомогою УЗД серця, параметри систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка – за загальною методикою [12].

При проведенні СЕК усім пацієнтам визначали такі показники, як кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), товщину міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка в систолу й діастолу, діаметр лівого передсердя, аорти й правого шлуночка. Після цього вираховували такі показники, як кінцевий діастолічний об'єм, кінцевий систолічний об'єм, ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ) і показник укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка (% Δ S).

Вихідні дані, що реєстрували без прийому препаратів, порівнювали з відповідними після застосування атеносану, норваску, кардилу. Ефективність оцінювали за наростанням таких показників, як УО, ФВ, % Δ S.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати стрес-ехокардіографії показали, що всі випробувані препарати позитивно впливають на коронарний резерв, гемодинаміку, скоротливу функцію міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруження II-III функціонального класу, серцеву недостатність ІА-ІБ ст. із супутньою гіпертонічною хворобою і постінфарктним кардіосклерозом дані лікувальні засоби теж ефективні. Слід відмітити, що ступінь вираженості очікуваного ефекту відрізнявся.

Так, при вихідному рівні УО 72,80±3,10 мл збільшення його відбувалося неоднаково: при застосуванні атеносану – до 79,60±1,32 мл ($p < 0,05$), кардилу – до 77,80±1,03 мл ($p > 0,1$). Найбільш достовірно збільшився УО після прийому амлодипіну – до 81,40±1,72мл ($p < 0,02$). Аналогічно змінилася ФВ: вихідний рівень становив 46,60±0,87%; після стрес-тесту з кардилом – 48,60±0,87% ($p > 0,1$), з атеносаном – 51,80±0,82% ($p < 0,001$), з норваском – 53,60±0,87% ($p < 0,001$). Подібну динаміку мав показник % Δ S. При вихідному рівні 0,238±0,013%, через 2 год після прийому кардилу – 0,260±0,0037% ($p > 0,1$), атеносану – 0,268±0,0058% ($p < 0,05$), норваску – 0,282±0,0037% ($p < 0,01$).

Дане дослідження об'єктивно продемонструвало переваги антагоніста кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду другого покоління амлодипіну перед такими препаратами, як кардил і атеносан. У всіх хворих саме після застосування норваску найбільше зросли показники УО, ФВ і % Δ S.

Дуже важливо, що позитивна дія всіх протестованих засобів спостерігалася при супутній гіпертонічній хворобі і постінфарктному кардіосклерозі, які дуже часто трапляються у хворих на стенокардію.

Беручи до уваги фармакокінетичні властивості препаратів (максимальна концентрація кардилу в крові через півтори години, атеносану – через 2-4 год, а норваску – через 8-10 год) і умови дослідження (СЕК на другій годині після прийому препаратів) відзначимо, що ми спостерігали ефект кардилу і атеносану на піку їх концентрації у крові, а амлодипіну – ні. Це дає можливість прогнозувати покращання гемодинамічних показників у часі в міру збільшення концентрації норваску (амлодипіну) в крові.

Висновки.

1. Стрес-ехокардіографія є важливим методом об'єктивізації медикаментозної терапії при захворюваннях серцево-судинної системи, зокрема стабільної стенокардії.

2. Протестовані нами препарати (кардил, атеносан, амлодипін) покращують коронарний резерв, гемодинаміку і скоротливу функцію міокарда, оскільки призвели до зростання ударного об'єму, фракції викиду, показника укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка.

3. Найбільш ефективним із досліджуваних препаратів є блокатор кальцієвих каналів похідний дигідропіридину другого покоління – амлодипін (норваск), який уже на другій годині після прийому (при піку концентрації на 7-8 год) зумовив найкращий приріст визначених показників.

Література. 1. Андреев Н.А., Моисеев В.С. Антагонисты кальция в клинической медицине.- М.: Фармединфо, 1995.- 162 с. 2. Бащинський С.Е. Стрес-ехокардіографія: нові можливості в діагностиці ішемічної хвороби серця // Кардіологія.- 1992.- №9-10.- С. 64-69. 3. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врача.- М.: Универсум Паблишинг, 1997.- 435 с. 4. Іванів Ю.А., Павлюк В.І., Чугубний В.М. Ультразвукове обстеження при ішемічній хворобі серця.- Львів, 1995.- 57 с. 5. Лутай М.М., Слободеной В.А., Ватужура В.М. Применение производного дигидропиридина при лечении стабильной стенокардии напряжения // Укр. кард. журнал.- 1998.- №11 – С.13-15. 6. Deanfield J.E., Detry J.M., Lichtlen P.R. et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind circadian antiischemic program in Europe (CAPE Trial) // J. Amer. Coll. Cardiology.- 1994.- Vol. 24.- P.1460-1467. 7. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology //Europ. Heart J.- 1994.- Vol. 18.- P. 394-413. 8. Nayler W.G. Amlodipine. An overview // Clin. Drug. Invest, 1997.- Vol. 13(Suppl.1).- P.1-11. 9. Nayler W.G. Calcium antagonists.- N.Y. Mosby, 1988.- 360 p. 10. Picano E. Stress-echocardiography from pathophysiological toy to diagnostic tool // Circulation.- 1992.- Vol. 85.- P. 1604-1612. 11. Prida X., Gelman J., Feldman R. et al. Comparison of diltiazem and nifedipine alone and in combination in patients with coronary artery spasm // J. Amer. Coll. Cardiology.- 1987.- Vol. 9.- №2.- P. 412-419. 12. Tayler Y.M. Amlodipine: An update on the safety of amlodipine // J. Cardiovasc. pharmacology.- 1991.- Vol. 17.- P. 65-68. 13. Toyō-Oka T., Nayler W.G. Third generation calcium entry blockers //Blood pressure.- 1996.- Vol. 6.- P. 206-208. 14. Williams D.M., Cubeddu L.X. Amlodipine pharmacokinetics of healthy volunteers //J. Clin. Pharmacology.- 1988.- Vol. 28.- P. 990-994.