

УДК 616.12-008.331.1-08

Ефективність застосування амлодипіну за даними гострого медикаментозного тесту

В.К. Тащук, П.Р. Іванчук, І.І. Ілащук, Т.О. Кулик, К.О. Лаврусевич

Буковинська державна медична академія
(ректор – акад. АН ВШ проф. В.П. Пішак), м. Чернівці

КЛЮЧОВІ СЛОВА: регіонарна скоротливість міокарда, артеріальна гіпертензія, амлодипін

Медикаментозна корекція артеріальної гіпертензії (АГ) – одна з найважливіших проблем сучасної кардіології з огляду на рівень захворюваності, який становить в Україні 20,3% при визначеному діагнозі АГ. За даними офіційної статистики АГ виявлена у 5 млн хворих, а за результатами епідеміологічних досліджень – у 13 млн [3].

Історія вивчення впливу на ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) антагоністів кальцію пройшла тернистий шлях від негативного результату у хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда, за результатами досліджень SPRINT-1 (при використанні ніфедипіну – збільшення смертності) та SPRINT-2 (дослідження ефективності ніфедипіну перервано достроково через зростання смертності), в той час, як у дослідженні DEFIANT (нісолдипін) встановлено підвищення фракції викиду (ФВ) ЛШ на 1% і покращання діастолічної функції ЛШ [2], до позитивного – за умови застосування амлодипіну [1].

Метою роботи було визначення ефективності застосування амлодипіну за даними гострого медикаментозного тесту та в динаміці протягом 10 діб з оцінкою стану регіонарної скоротливості міокарда ЛШ у хворих з АГ.

Матеріал і методи

Обстежені 40 хворих з есенціальною АГ, 10 з них призначали амлодипін як тривалу антигіпертензивну терапію (5 мг на добу протягом 1 міс). Аналізували динаміку регіонарної скоротливості міокарда за даними ехокардіографії. 20 пацієнтам з АГ, яким призначали лікування протягом кількох діб до обстеження, амлодипін вводили в гострому тесті з аналізом стану скоротливості міокарда. До групи зіставлення включені 10 пацієнтів з АГ, які на стаціонарному етапі лікування застосовували ніфе-

дипін (10 мг 3 рази на добу) протягом 8-10 діб. Регіонарну скоротливість міокарда вивчали у гострому медикаментозному тесті також з ніфедипіном.

Ехокардіографію проводили за допомогою апарата «SAL 38AS» («Toshiba», Японія) в М- та В-режимах, у двох та чотирьох камерних зображеннях з реєстрацією кінцево-діастолічного (КДО) та кінцево-систолічного (КСО) об'ємів ЛШ, загальної ФВ (ЗФВ) та використанням власної математичної моделі напівавтоматичного графоаналізатора, адаптованої для РС-486, з обчисленням регіонарної ФВ (РФВ) у 12 сегментах.

Результати та їх обговорення

За даними клініко-функціональних досліджень, АГ I стадії діагностована у 8 (20%) хворих, II стадії – у 30 (75%), III стадії – у 2 (5%); у 19 (47,5%) пацієнтів виявлена ішемічна хвороба серця (ІХС) з переважанням стабільної стенокардії II функціонального класу (ФК) – у 12 (63,2%), III ФК – у 6 (31,6%). Недостатність кровообігу встановлена у 32 (80%) пацієнтів, у тому числі I стадії – у 24 (75%), II стадії – у 8 (25%). На момент обстеження в усіх пацієнтів з ІХС досягнута стабілізація функціонального стану відповідно до власного коронарного резерву. Вихідний максимальний систолічний артеріальний тиск (САТ) після госпіталізації і до початку лікування становив $(178,5 \pm 9,2)$ мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – $(106,9 \pm 5,4)$ мм рт. ст.; під впливом амлодипіну САТ знизився до $(134,0 \pm 4,0)$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАТ – до $(81,0 \pm 3,3)$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). У 6 з 10 хворих, яким проведено пролонговане лікування з використанням амлодипіну, за даними велоергометрії встановлений досить високий рівень досягнутого навантаження – $(147,8 \pm 15,6)$ Вт, що становило 92,2% від розрахункового субмаксимального, причому вихідний АТ

Таблиця 1

Динаміка КДО, КСО і ЗФВ за результатами гострого тесту з амлодипіном в цілому по групі, а також у групах без змін КДО (КДО→) і його підвищенні (КДО↑)

Показник	Вихід	Амлодипін	Вихід КДО ↑	Амлодипін КДО ↑	Вихід КДО →	Амлодипін КДО →
КДО, мл	125,1±5,4	128,3±5,9	132,1±3,6	138,7±4,3	118,8±9,4	119,2±9,6
КСО, мл	42,9±2,0	43,3±5,2	46,1±2,8	47,1±3,3	40,0±2,6	40,0±2,6
ЗФВ, %	65,9±0,9	66,2±0,9	65,4±1,5	66,1±1,6	66,2±1,1	66,3±1,1

Таблиця 2

Динаміка регіонарної фракції викиду під впливом амлодипіну (у гострому тесті – 1, через 10 діб – 2) та ніфедипіну

Група	Величина РФВ у сегментах											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Вихід 1	27,6±2,3	39,9±2,1	58,4±4,1	61,5±5,6	54,4±5,0	32,7±2,2	27,7±2,0	32,9±1,7	36,5±2,8	35,9±2,7	30,6±1,9	26,4±1,9
Амлодипін 1	30,1±2,5	41,1±2,5	60,6±4,1	64,8±4,2	56,5±3,9	35,7±1,4	30,8±2,1	37,3±1,3	39,6±2,9	38,6±3,1	33,8±2,6	29,1±2,3
Вихід 2	34,8±2,0	42,5±3,2	52,3±2,8	55,9±2,9	50,1±3,2	36,9±3,0	32,8±1,7	34,6±1,9	39,6±2,6	37,9±1,9	35,2±1,9	31,4±1,9
Амлодипін 2	36,8±1,9	46,4±2,7	54,8±2,9	57,3±3,1	52,8±3,3	38,1±1,9	35,9±2,2	36,9±2,4	42,4±2,1	40,1±1,7	37,9±2,0	32,9±1,9
Вихід 3	36,1±3,5	35,9±3,4	33,9±3,0	33,9±2,7	36,9±2,0	33,8±1,8	29,2±3,2	29,7±2,9	27,5±1,5	26,6±1,8	27,8±1,5	31,4±3,5
Ніфедипін	37,0±3,7	35,3±2,9	33,7±2,8	34,0±3,5	37,0±3,4	36,4±2,8	30,6±3,1	31,6±2,3	30,4±3,1	26,3±3,6	24,6±4,0	31,4±3,3

стабілізований на рівні: САТ (129,1±5,8) мм рт. ст., ДАТ – (84,2±2,0) мм рт. ст. На висоті навантаження САТ підвищувався до (215,8±5,5) мм рт. ст., ДАТ – до (88,3±3,0) мм рт. ст., в усіх хворих проба доведена до діагностичних критеріїв.

У подальшому аналізували динаміку показників ехокардіографії (табл. 1). На фоні одноразового тестування введення амлодипіну достовірні відмінності КДО, КСО і ЗФВ не виявлені. Хворі розподілені на дві групи: 1-ша група – без змін КДО на висоті використання амлодипіну (КДО→); 2-га група – з підвищенням КДО (КДО↑). У цих групах також не спостерігали достовірних змін ЗФВ. Отже, при застосуванні амлодипіну в гострому медикаментоз-

ному тесті у хворих з АГ не виявлені достовірні зміни об'ємів ЛШ та динаміки ЗФВ.

Аналізували динаміку РФВ в 12 сегментах (табл. 2). Застосування амлодипіну вже у гострому тесті сприяло покращанню РФВ, зміни якої були достовірними, починаючи з РФВ у 8-му сегменті ($P < 0,05$), в інших ділянках ЛШ відзначена тенденція до збільшення регіонарної скоротливості міокарда. Вихідні параметри регіонарної скоротливості в умовах застосування амлодипіну протягом 10 діб характеризувалися тенденцією до зміни її профілю зі зменшенням РФВ у 3-5-му сегментах і збільшенням РФВ у 1-2-му та 6-12-му сегментах; зміни РФВ у 1-му сегменті були достовірні ($P < 0,05$). Під

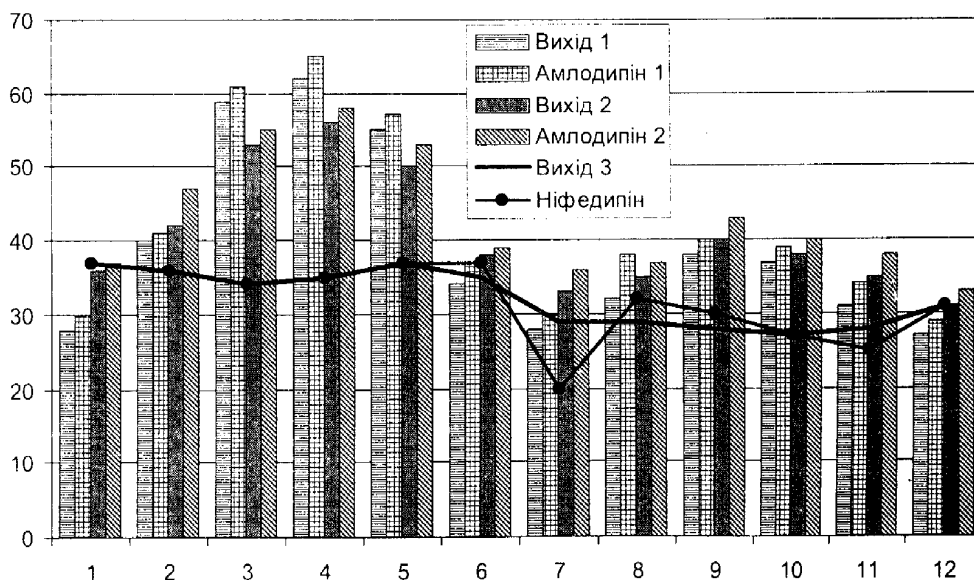


Рисунок. Динаміка регіональної скоротливості при застосуванні амлодипіну і ніфедипіну.

час повторного обстеження після призначення амлодипіну виявлена тенденція до аналогічних змін із збільшенням вихідної РФВ у 1-2-му та 6-12-му сегментах при зменшенні РФВ у 3-5-му сегментах порівняно з цими показниками під час першого дослідження.

Несподіваний результат отримано у пацієнтів, які протягом тривалого часу застосовували для лікування АГ ніфедипін: вихідний профіль скоротливості ЛШ був достовірно змінений (РФВ у 3-5-му та 9-11-му сегментах, $P < 0,05$) порівняно з таким після застосування амлодипіну протягом 10 діб, а збільшення скоротливості на висоті препарату було недостовірним і меншим, ніж амлодипіну (рисунок).

Проведене дослідження свідчить, що в усіх пацієнтів з АГ при використанні амлодипіну як антигіпертензивного засобу, досягнутий стійкий ефект, що проявилось стабілізацією АТ в середньому на 3-тю добу лікування; препарат сприяв зниженню САТ на 24,7%, ДАТ – на 24,2%; це дозволило довести велоергометрію до клініко-діагностованих критеріїв при досягненні субмаксимального навантаження до 92,2% від розрахункового. Під час ехо-

кардіографії не виявлено суттєвих змін КДО, КСО і ЗФВ в умовах гострого медикаментозного тесту з амлодипіном, проте аналіз динаміки РФВ свідчить про її позитивні зміни як у гострому, так і після лікування протягом 10 діб, з нормалізацією скоротливості ЛШ і зменшенням вираженості гіперфункції зі зворотним впливом на гіпофункціонуючі ділянки міокарда у спокої та тенденцією до зростання на висоті гострого медикаментозного тесту. При застосуванні ніфедипіну за даними ехокардіографії виявлені негативні тенденції ремоделювання ЛШ у хворих з АГ.

Література

1. Амосова Е.Н., Белорусец А.Л., Казаков В.Е. и др. Влияние амлодипина на состояние центральной и периферической гемодинамики больных с хронической сердечной недостаточностью// Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 2. – С. 37-41.
2. Мазур Н.А., Черевко В.Е. Влияние каптоприла, амлодипина и пропранолола на ремоделирование левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда// Рос. мед. журн. – 1998. – № 14. – С. 919-922.
3. Смірнова І.П., Горбась І.М., Кваша О.О. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика// Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 6. – С. 3-8.

Changes of the regional left ventricular wall motility were studied before and after 10-day treatment of arterial hypertension patients with amlodipine. The antihypertensive effect was achieved on the average on the 3rd day of the treatment. Amlodipine reduced systolic blood pressure by 24,7 %, diastolic - by 24,2 %. No important changes of volumetric parameters and global ejection fraction were detected. At the same time, regional ejection fraction improved during treatment with amlodipine.

Надійшла 02.04.1999 р.