

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Бичко М.В., Бичка Я.М., Коста Г.М., 2010

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8:615-015

ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

¹Бичко М.В., ²Бичка Я.М., ³Коста Г.М.

¹Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м.Ужгород; ²Великоберезнянська центральна районна лікарня, с.м.т. В.Березний Закарпатської області; ³Відділкова лікарня станції Ужгород Львівської залізниці, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в цьому дослідженні показана висока клінічна ефективність застосування S-амлодипіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, асоційованою із ішемічною хворобою серця. Клінічна ефективність пов'язана з позитивними змінами гемодинаміки і виражалась в нормалізації показників діастолічної функції лівого шлуночка, що опосередковано свідчить про зменшення кінцево-діастолічного тиску.

Ключові слова: S-амлодипін, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія, стенокардія, порогове навантаження, центральна гемодинаміка, діастолічна дисфункція

Вступ. У другій половині ХХ століття відбулася своєрідна революція в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС). Успіхи фундаментальних наук дали змогу вивчати механізми коронарного кровообігу на молекулярно-клітинному рівні. Вивчення іонних каналів, зокрема тих, які забезпечують проникнення іонів кальцію в клітину, дало змогу створити принципово нову групу лікарських засобів-антагоністів кальцію (АК), які блокують кальцеві канали. Першим клінічно застосованим препаратом був верапаміл (1962 рік). Пізніше, в 1967 р., А. Флекенштейн повідомив про відкриття принципово нової групи препаратів – АК (він відокремив їх від β-адреноблокаторів). З тих пір, в різний період відношення до АК змінювалось.

З відкриттям інгібіторів АПФ ситуація з АК здавалась малоперспективною [6, 8]. Вирішальним для багатьох представників АК є вплив на частоту серцевих скорочень [1, 2, 6]. Саме ефект збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) за рахунок активації симпатoadреналової системи (САС) дав змогу віднести АК до “найпроблемніших” препаратів [1, 2, 3, 9]. Існує й інша думка відносно збільшення ЧСС під час лікування дигідропіридинами (клас АК). Саме АК можуть зміщувати основні водії ритму в синоантральному вузлі до периферії, що, можливо, провокує спонтанну ЧСС.

За останні роки АК знову знайшли своє широке застосування, особливо після кардіохірургічних втручань (операції АКШ, МКШ, стентування, ба-

лонна ангіопластика) [3, 9, 12, 17, 18]. Однією з причин росту популярності АК є метаболічна нейтральність та покращення діастолічної функції лівого шлуночка (ДФЛШ) у гіпертензивних хворих та хворих на ішемічну хворобу.

Дані багатоцентрових досліджень вказують на особливу ефективність АК з групи дигідропіридинових похідних для зменшення ризику інсультів [2, 3, 5, 7, 13, 14].

Особливу популярність серед АК користується такий представник дигідропіридинового ряду III покоління, як амлодипін (відомий як “норваск”, “нормодипін”, “Амло”) [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9]. Для нього характерна висока передбачувана ефективність (біодоступність 60-80%) та стабільність концентрації в плазмі (24-36 год.), що робить непотрібним створення ретардних форм [1, 2, 3, 10, 11, 12-18].

Антигіпертензивна ефективність монотерапії амлодипіном при м'якій та помірній АГ відповідає такій як для інших базисних антигіпертензивних препаратів, іноді навіть краща і може досягати 60-70%. На фоні терапії спостерігається покращення добового профілю артеріального тиску (АТ); при тривалому застосуванні (>4-6 міс) розвивається регресія гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ). Одним із важливих ефектів препарату, підтверженими в ряді масштабних досліджень, є зниження ризику розвитку мозкових інсультів у осіб з АГ. Амлодипін добре комбінується з всіма групами препаратів. При ІХС амлодипін знаходить застосування у хворих зі стабільною та варіантною стено-

кардією. У хворих на ІХС препарат проявляє коронародилатуючу дію, що збільшує доставку крові до міокарда, зменшує загальний периферичний опір судин. Крім того, амлодипін має антиатеросклеротичні властивості, що переконливо підтверджено в дослідженні PREVENT (2000). Клінічні ефекти цього препарату при ІХС включають зменшення кількості і тривалості ангінальних епізодів та епізодів безбольової ішемії міокарда; при цьому антиангінальна дія більш виражена в порівнянні з рядом інших АК (дослідження CAPE-II, 2002).

У практичній діяльності найчастіше побічною дією амлодипіну є периферійні набряки. Існують дані, що це ускладнення може виникати більш ніж у 8% хворих, які отримували амлодипін [2,3]. Вирішенням цього питання стало застосування лівообертаючого ізомеру S-амлодипіну. Відомо, що оптична ізомерія притаманна практично всім молекулам в організмі. Більшість білків складається з лівообертаючих амінокислот. Вважається, що лікарські засоби на основі лівообертаючих молекул більш безпечні та ефективні при застосуванні. Більшість препаратів, що використовуються, являють собою суміш право- та лівообертаючих ізомерів (R+S). При цьому активною речовиною є лівообертаючий S-ізомер.

Враховуючи наявні літературні дані, нами проведено власне дослідження.

Мета дослідження. Вивчити клінічні і гемодинамічні ефекти S-амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 51 хворого на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, яким проводили лікування S-амлодипіном. З них: 27 хворих – з гіпертонічною хворобою I стадії, 24 – із гіпертонічною хворобою II стадії. У 25 хворих відзначали стенокардію напруження II функціонального класу (ФК), у 26 – стенокардію III ФК, з них жінок було 25 (49,6%), чоловіків – 26 (50,1%) віком від 34 до 73 років (у середньому $64,1 \pm 4,2$ року). Критеріями виключення були: гострі коронарні синдроми, симптоматична АГ, наявність в анамнезі інфаркту міокарда, стентування або коронарного шунтування, цукрового діабету. Як базову всі хворі отримували стандартну терапію еналаприлом 20 мг на добу, симвастатином 10 мг на добу і ацетилсаліциловою кислотою 100 мг на добу. Дози препаратів не змінювалися протягом двох місяців до включення в дослідження.

Клінічну ефективність оцінювали за зниженням артеріального тиску (АТ) до цільових рівнів та зменшенням кількості нападів стенокардії на 30% і більше (позитивний антиангінальний ефект). Позитивний ергометричний ефект розцінювали як приріст потужності (W) порогового

навантаження на один ступінь (25 Вт). Показники гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії. Гіпертрофію ЛШ констатували згідно з рекомендаціями A. Canau et al. [16]. Для аналізу структурно-функціонального стану серця вивчали такі показники: передньо-задній розмір ЛП, ЛШ (КСР, КДР, ТМШП, ТЗСЛШ), розраховували КСО, КДО, ФВ, ІММЛШ, ВТС. Масу міокарда ЛШ розраховували за формулою R.V. Devereux 1995. ІММЛШ розраховували як відношення ММЛШ до площі тіла (S), яке визначали по таблиці Дюбуа. Виділяли три типи геометрії ЛШ: нормальна геометрія – ІММЛШ < 125 г/м², ВТС < 0,45; ексцентрична гіпертрофія ЛШ: ІММЛШ > 125 г/м², ВТС < 0,45; концентрична гіпертрофія: ІММЛШ > 125 г/м², ВТС > 0,45. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Дослідження діастолічної функції серця проводили методом доплер-ехокардіографії. Визначали такі показники: період ізовольомічного розслаблення (IVRT), максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (E), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), максимальну швидкість пізнього діастолічного наповнення (A) та відношення E/A.

Після стабілізації гемодинамічних показників (використовували інгібітори АПФ, сечогінні), призначали лікування S-амлодипіном протягом десяти тижнів. При відсутності зниження АТ до цільових рівнів систолічного та діастолічного АТ дозу препарату збільшували з 2,5 мг до 5 мг. Досліджувані показники визначали до призначення S-амлодипіну та через 10 тижнів прийому препарату.

Результати досліджень та їх обговорення. Середній САТ та ДАТ після лікування S-амлодипіном 2,5 мг (n=30) до початку лікування складав 162/100 мм рт.ст., а після лікування 10 тижнів знизився до 128/83 мм рт.ст. Зниження середнього САТ та ДАТ в групі лікування S-амлодипіном 2,5 мг було розцінено як статистично достовірно (p < 0,005). Середній САТ та ДАТ у групі лікування S-амлодипіном 5 мг (n=21) до початку лікування знизилось до 126/81 мм рт.ст. (p < 0,005).

В цілому по групі, терапія хворих протягом 10 тижнів призводила до зменшення числа нападів стенокардії (потреба в нітрогліцерині (НГ) за тиждень зменшилась більш як у два рази), підвищувала потужність порогового навантаження (W), зменшувала порогову потребу міокарда в кисні (ПД) суттєво не впливаючи на контрактильність міокарда (табл. 1).

Критерії припинення тесту з ДФН також суттєво не відрізнялись. Побічних ефектів від S-амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС ми також не спостерігали. АТ знижувався до цільових рівнів у 87% хворих.

Клініко-інструментальні показники ефективності лікування хворих на АГ з ІХС S-амлодипіном ($M \pm m$)

Етапи дослідження	Показники ефективності лікування				
	Кількість таблеток НГ за тиждень	Потужність (W), Вт	ПД у спокої, умовні одиниці	ПДп (порогов. навантажен.), умов. од.	ФВ, %
Хворі на АГ з ІХС До лікування	28,7±2,3	81,9±3,0	87,1±6,2	177±5,8	59,2±2,4
Хворі на АГ з ІХС після лікування	12,9±2,5	123,7±2,8	88,0±2,9	149±4,5	58,6±3,7
P	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05

Важливе значення для ефективності лікування має початковий функціональний стан міокарда, тобто функціональний клас стенокардії. В таблиці 2 наведено дані ефективності курсового лікування хворих S-амлодипіном в залежності від важкості перебі-

гу хвороби (супутньої ішемічної хвороби серця).

Лікування S-амлодипіном значно підвищує рівень потужності порогового навантаження (W) як у хворих на АГ зі стенокардією II ФК, так і у пацієнтів з III ФК.

Таблиця 2

Показники ефективності лікування хворих на артеріальну гіпертензію з ІХС залежно від важкості ІХС

Хворі на АГ з ІХС	Кількість хворих (n=57)	Потужність порогового навантаження, W (Вт)		P
		До лікування	Після лікування	
Стенокардія ПФК	25	100,2±4,1	149,0±3,8	<0,01
Стенокардія ІІФК	26	49,4±2,3	74,5±2,8	<0,05

У більшості хворих на АГ з ІХС спостерігали гіпертрофію ЛШ (у 47 з 51 хворого). Тільки у чотирьох хворих з АГ, поєднаною з ІХС, гіпертрофія ЛШ була відсутня. Це явище можна пояснити підвищеними інотропними властивостями міокарда та відносно короткостроковим анамнезом АГ у цих пацієнтів.

Частота концентричного та ексцентричного типів гіпертрофії ЛШ була приблизно однакова (25 проти 22 хворих). Згідно з літературними даними, у хворих з АГ це співвідношення складає 4:1 [4, 13, 14, 16, 17, 18]. Приєднання до АГ ішемічної хвороби серця призводить до збільшення частоти ексцентричної гіпертрофії ЛШ, а також до ризику розвитку дилатації ЛШ – підвищення ІКДР (індекс дилатації ЛШ) [4, 16, 17].

В таблиці 3 представлено результати вивчення клінічної ефективності S-амлодипіну у хворих на АГ з ІХС залежно від типу гіпертрофії ЛШ.

Таблиця 3

Клініко-інструментальні показники ефективності лікування хворих S-амлодипіном залежно від типу гіпертрофії ЛШ ($M \pm m$)

Показники ефек-сті лікування	Хворі з концентричним типом гіпертрофії ЛШ, n=25			Хворі з ексцентричним типом гіпертрофії ЛШ, n=22		
	До лікування	Після лікування	P	До лікування	Після лікування	P
К-сть табл. НГ за тиждень	26,7±1,5	11,9±2,0	<0,01	29,4±3,1	15,7±1,8	<0,01
W, Вт	79,7±2,0	134±4,1	<0,01	82,1±3,6	119±3,1	<0,01
ПДспокою ум.од.	87,0±2,1	86,8±1,5	>0,05	87,3±2,2	88,9±1,5	>0,05
ФВ, %	59,0±	58,8±1,8	>0,05	58,9±1,5	58,7±1,9	>0,05

Аналіз таблиці 3 показує на позитивну динаміку показників. Незалежно від типу гіпертрофії ЛШ, в обох групах, клінічна ефективність S-

амлодипіну була високою, що виражалось у зменшенні потреби в НГ протягом тижня і підвищенні рівня потужності порогового навантаження (W).

Критерії зупинки тесту з ДФН суттєво не змінювались.

Виконання хворими на АГ асоційовану із ІХС більш високих порогових навантажень, після лікування амлодипіном, проходило на фоні незначних змін детермінант центральної гемодинаміки (табл. 4).

Спостерігаємо позитивну тенденцію об'ємних показників ЛШ (КДО, КСО) на фоні,

практично, не змінених ФВ, Vcf та ПД. Виражений антигіпертензивний ефект спостерігали на фоні не зміненої ЧСС (без активації симпатoadреналової системи).

Пояснити високу клінічну ефективність амлодипіну у хворих на АГ з ІХС, у нашому дослідженні, виходячи з даних змін вказаних показників гемодинаміки неможливо.

Таблиця 4

Показники центральної та інтракардіальної гемодинаміки у хворих на АГ, асоційовану з ІХС під впливом лікування S-амлодипіном ($M \pm m$)

Показники гемодинаміки	Хворі на АГ, асоційовану з ІХС		
	До лікування	Після лікування	P
ЧСС, уд./хв.	71,9±2,5	72,1±3,1	>0,05
АТ, мм рт.ст.	161,2±5,0	127,4±3,8	<0,02
ПД, умов./од.	90,1±3,7	88,1±2,9	>0,05
КДО, см ³	145,7±3,4	141,8±3,7	>0,05
КСО, см ³	74,8±3,1	71,2±2,8	>0,05
ФВ, %	59,2±2,4	59,1±3,0	>0,05
Vcf, с ⁻¹	1,19±0,04	1,20±0,04	>0,05

Вивчення гемодинамічної структури діастолі дозволило встановити у обстежених хворих порушення діастолічної функції за гіпертрофічним (у 27 осіб) та "псевдонормальним" (у 24 осіб) типом.

У хворих з гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції встановлено подовження IVRT (82,3±1,7 відносно 68,3±1,3 мс, P<0,05) та збільшення швидкості пізнього діастолічного наповнення (64,2±1,5 відносно 43,0±1,6 см/сек, P<0,05). В той же час швидкість раннього діастолічного наповнення (60,2±0,9 відносно 70,5±0,9 см/сек, P<0,05) та відношення Е/А (0,96±0,6 відносно 1,65±0,04 умовн. од., P<0,05) зменшувались. Відзначено недостовірне збільшення ДТ (190,0±8,2 відносно 181±9,7 мс, P>0,05).

При "псевдонормальному" типі наповнення лівого шлуночка спостерігали наступні зміни: зменшувалися IVRT (62,4±2,5 відносно 66,7±1,8 мс, P<0,05) та ДТ (171,4±8,2 відносно 182,4±10,7 мс, P>0,05) і збільшувався показник Е (78,7±1,9 відносно 71,2±1,8 см/сек, P<0,05). Відношення Е/А наближалось до нормальних показників (1,59±0,05 відносно 1,65±0,04 умовн. од., P>0,05). Це орієнтує нас на підвищення кінцево-діастолічного тиску у лівих відділах серця (ЛП та ЛШ).

При лікуванні S-амлодипіном протягом 10 тижнів спостерігали зменшення як АТс, так і АТд. Середньодобовий АТс зменшився на 36,5±2,20 мм рт. ст., або на 20,1±0,8% від вихідного рівня (P<0,05), АТд – на 26,2±0,86 мм рт. ст., або на 18,1±0,8% (P<0,05). ЧСС при цьому не збільшувалася.

Терапія S-амлодипіном у хворих із гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції достовірно зменшувала IVRT (82,3±1,7 до 69,0±1,9 мс, P<0,05), не дуже суттєво – ДТ (з 190,0±8,2 до 175,4±8,9 мс, P>0,05) і швидкість пізнього діасто-

лічного наповнення (з 64,2±1,5 до 59,3±1,6 см/сек, P<0,05). Під впливом лікування амлодипіном достовірно зростала швидкість раннього діастолічного наповнення (з 60,2±0,9 до 71,4±1,2 см/сек, P<0,05). Величина Е/А також збільшувалась (з 0,96±0,06 до 1,28 ±0,04 умовн. од., P<0,05). Все це свідчить про гемодинамічне розвантаження ЛШ за рахунок зменшення, перш за все, переднавантаження – зниження тиску в лівих відділах серця.

При "псевдонормальному" типі діастолічної дисфункції спостерігали такі гемодинамічні ефекти S-амлодипіну: збільшення IVRT (з 62,4±2,5 до 84,5±1,7 мс, P<0,05), зменшувалась Е (з 78,7±1,9 до 67,2±1,6 см/сек, P<0,05) та відношення Е/А (з 1,59±0,05 до 1,24±0,06 умовн. од., P<0,05). Відмічена тенденція до збільшення швидкості пізнього діастолічного наповнення (з 50,1±1,5 до 56,4±2,7 см/сек.; P>0,05) та ДТ (з 171,4±8,2 до 182,0±8,1 мс, P>0,05). Ці зміни розцінюються як позитивні, тобто показники гемодинаміки наближались до гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

Підсумовуючи вищесказане констатуємо, що лікування хворих на АГ з ІХС S-амлодипіном приводить до покращення діастолічної дисфункції ЛШ, наближуючи її до нормальних показників.

В літературі описані, в основному, дані, що стосуються покращення систолічної функції ЛШ у хворих на АГ та ІХС під впливом терапії амлодипіном [1, 2, 4, 7, 13, 16]. В нашому дослідженні, оцінюючи систолічну функцію за об'ємними показниками, а діастолічну – за трансмітральним кровотоком, ми констатуємо перевагу у механізмі терапевтичної дії S-амлодипіну у гіпертензивних хворих значимості нормалізації діастолічного тиску в ЛШ.

Спостерігається безпечність лікування S-амлодипіном, що свідчить про відсутність побіч-

них ефектів. Подібні висновки приводяться в літературі.

Так, дослідження SESA проведено з метою вивчення ефективності і переносимості S-амлодипіну (2,5/5 мг) – чистого лівообертаючого амлодипіну в терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). В дослідженні було 1859 пацієнтів (743 жінок та 1116 чоловіків) з АГ. Середній вік складав 55,8 року. Всі пацієнти отримували 2,5 – 5 мг S-амлодипіну в залежності від рівня висхідного артеріального тиску (АТ). Контрольні виміри АТ проводились кожний тиждень упродовж 4 тижнів. Спостерігалось достовірне зниження середнього систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ и ДАТ) в обох групах S-амлодипіну (2,5 і 5 мг) після 4-тижневого лікування ($p \leq 0,0001$). Значення середнього САД и ДАД в групі, отримуючій S-амлодипін 5 мг ($n=345$), складали до лікування – 179/107 мм.рт.ст., після лікування – 137/86 мм.рт.ст. 314 пацієнтів, які до дослідження отримували рацемічний амлодипін і у яких відмічались периферичні набряки, були переведені на S-амлодипін. Після 4-тижневої терапії набряки зникли у 310 (98,72%) пацієнтів і зберігались у 4 (1,28%) пацієнтів.

Проведене дослідження показало, що S-амлодипін у дозах 2,5/5 мг є ефективним препаратом для терапії АГ, добре переноситься, а також може бути ідеальною терапією для пацієнтів з периферичними набряками, при застосуванні рацемічного амлодипіну.

Незважаючи на те, що дослідження було опубліковано ще в 2002 році, а рекомендації з лікування АГ з тих пір переглядалися тричі, ці дані у відношенні S-амлодипіну не знайшли свого відображення.

Існує думка, що наявність двох ізомерів і забезпечує ті терапевтичні властивості амлодипіну, які і вивели препарат на передові позиції в лікуванні і профілактиці серцево-судинних катастроф.

Аналізуючи дані останніх епохальних масштабних багаточисельних досліджень та враховуючи результати нашого дослідження, можна з високою ймовірністю стверджувати про позитивні впливи в застосуванні лівообертаючого ізомеру амлодипіну (S-амлодипіну), а конкретно препарату під назвою азомекс, що виробляється ісландською компанією АСТАВІС.

Але застосування монотерапії, як правило, не може контролювати всі патогенетичні механізми підвищення АТ: активність симпатичної нервової системи, РААС, об'ємзалежні та інші механізми. Сьогодні необхідність застосування комбінованих антигіпертензивних засобів є очевидною, особливо при лікуванні пацієнтів високого ризику. Це перш за все пацієнти з цукровим діабетом. У 2009 р. в Барселоні на Конгресі кардіологів порушувалося питання раціональної терапії АГ. На цьому Конгресі обговорювалось наступне:

- раціональна комбінація препаратів більш ефективна, ніж підвищення дози одного препарату;
- комбінована терапія значно підвищує ефективність лікування, попереджує розвиток толерант-

ності і сприяє більшій приверженості хворих до лікування.

Найбільш ефективна комбінація гіпотензивних препаратів, виходячи з сучасної бази досліджень (ACCOMPLISH, ADVANSE, HUYET, ASCOT, ONTARGET), – інгібітори АПФ + антагоністи кальцієвих каналів (АКК), антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА) + АКК, ІАПФ + тіазидний діуретик, АРА + тіазидний діуретик.

Серед сучасних комбінацій антигіпертензивних препаратів особливу увагу отримує поєднання АКК і ІАПФ. Саме ця комбінація, за даними двох масштабних міжнародних досліджень ASCOT та ACCOMPLISH, дозволяє додатково знизити ризик основних серцево-судинних ускладнень. У дослідженні FASET показано вплив фозиноприлу, амлодипіну та їх комбінації на частоту серцево-судинних ускладнень у хворих із цукровим діабетом II типу, найменшу кількість ускладнень (3,7%) спостерігали у пацієнтів, що знаходились на комбінованій терапії АКК дигідропіридинового ряду та ІАПФ.

Враховуючи, що АК (у тому числі і лівообертаючі ізомери) є майже ідеальними препаратами для комбінованої терапії, які можна застосовувати в поєднанні з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів АРА, сечогінними препаратами, на фармакологічному ринку з'явилися уже готові комбіновані препарати, такі як рамі-азомекс, ло-азомекс. Рамі-азомекс складається з 2,5 мг раміприлу та 2,5 мг лівообертаючого ізомеру амлодипіну. Лоазомекс включає 50 мг лозартану та 2,5 мг лівообертаючого ізомеру амлодипіну. Ці комбіновані препарати добре себе зарекомендували в лікуванні артеріальної гіпертензії, АГ у поєднанні з цукровим діабетом, АГ у поєднанні із захворюваннями нирок, ішемічною хворобою серця (стенокардія навантаження, вазоспастична стенокардія). Терапія цими комбінованими препаратами є високоефективною, зручною для застосування хворими (одна таблетка з двома діючими речовинами), безпечною та відносно не дорогою. Вказані препарати на фармакологічному ринку України забезпечує ісландська компанія АСТАВІС.

Висновки. Таким чином, можна зробити наступні висновки:

1. S-амлодипіну властива висока клінічна ефективність і безпечність, що робить його препаратом вибору в лікуванні низькоренівмісних артеріальних гіпертензій у поєднанні з ішемічною хворобою серця.
2. Висока клінічна ефективність S-амлодипіну зумовлена позитивними змінами гемодинаміки, що виражаються в нормалізації показників діастолічної функції ЛШ. Ці зміни виражаються у зменшенні переднавантаження, а також опосередковано свідчать про зменшення кінцево-діастолічного тиску ЛШ.
3. Застосування терапії хворих на АГ асоційовану із ІХС комбінованими препаратами рамі-азомекс та ло-азомекс у пацієнтів високого ризику значно зменшує ризик кардіоваскулярних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова К.М. Порівняльна оцінка антиангінальної ефективності та переносимості лівообертуючого ізомеру амлодипіну й оригінального амлодипіну у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію / К.М.Амосова // *Здоров'я України* — 2009. — №1. — С.1—3.
2. Бичко М.В. Антагоністи кальцію в кардіологічній практиці. Досягнення та проблеми / М.В.Бичко / — Ужгород: Ліра, 2001. — 217 с.
3. Бичко М.В. Антагоністи кальцію в лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану із ішемічною хворобою серця / М.В.Бичко / — Ужгород: Ліра, 2010. — 397 с.
4. Бобров В.О. Вплив амлодипіна (норваска) на прогноз виживання хворих із постінфарктною ішемією міокарда / В.О.Бобров, М.М.Долженко, В.Г.Шершньов // *Укр. кардіол. журн.* — 2001. — №2. — С.33—36.
5. Грачев А.В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных типах геометрии левого желудочка / А.В.Грачев, С.Б.Мостовщиков, А.Л.Аляви, Г.У.Ниязова // *Кардиология.* — 2000. — №3. — С.31—37.
6. Калюжин В.В. Послеоперационный спазм маммарно—коронарных шунтов и возможности его коррекции дигидропиридиновыми антагонистами кальция нифедипином и амлодипином. / В.В.Калюжин, А.Т.Тепляков, Е.Ю.Пушникова, М.А.Малаева и др. // *Кардиология.* — 2002. — №10. — С. 9—14.
7. Коркушко О.В. Влияние амлодипина на параметры центральной и периферической гемодинамики при гипертонической болезни у пациентов пожилого возраста / О.В.Коркушко, К.Г.Саркисов, Л.К.Забияка и др. // *Укр. кардіол. журн.* — 2001. — №6. — С.17—22.
8. Леонова М.В. Возрастные аспекты гипотензивного действия антагонистов кальция у больных артериальной гипертонией / Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. // *Кардиология.* — 1999. — Т. 39, № 11. — С.18—21.
9. Лутай М.І. Ефективність препарату амлодипіну (стамло) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні з артеріальною гіпертензією / М.І. Лутай, Г.Ф.Лисенко // *Укр. кардіол. журн.* — 2001. — №2. — С.87—99.
10. Малышева Е.А. Влияние амлодипина на массу миокарда левого желудочка и показатели центральной гемодинамики у больных с артериальной гипертонией и атеросклерозом сонных артерий / Е.А.Малышева, М.В.Леонова, А.Ю. Прошин и др. // *Клин. фармакол. и тер.* — 1997. — №6. — С.29—32.
11. Нетяженко В.З. Дигідропіридинові антагоністи кальцію тривалої дії у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця: місце нормодипіну / В.З.Нетяженко, О.М.Барна, М.В.Бичко // *Новости медицины и фармации.* — 2004. — №6. — С.6—7.
12. Нетяженко В.З. Клінічна ефективність амлодипіна у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ішемічною хворобою серця / В.З.Нетяженко, М.В.Бичко // *Науковий вісник УжНУ /серія „Медицина”/ Ужгород.* — 2003. — №21. — С.126—130.
13. Нетяженко В.З. Антигіпертензивна та антиішемічна ефективність амлодипіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з ішемічною хворобою серця / В.З.Нетяженко, М.В.Бичко, О.М.Барна // *Український кардіологічний журнал.* — 2003. — №6. — С.32—35.
14. Приходько В.Ю. Применение блокатора кальциевых каналов амлодипина (норваска) в лечении больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / В.Ю.Приходько, Л.М.Ена, И.И.Белая // *Укр. кардіол. журн.* — 2000. — №3. — С. 57—60.
15. Beltman F.W. Effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in previously untreated patients with mild to moderate diastolic hypertension / F.W.Beltman, W.F.Heesen, A.J.Smit. // *Blood Pressure.* — 1998. — №7. — P. 109—117.
16. Canau A. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension / A.Canau, R.B.Devereux, M.J.Roman // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 1992. — Vol. 12. — P.1550—1558.
17. SESA study — Safety and efficacy of S(—)Amlodipine. *JAMA—India.* — 2003. — №2 (8). — P. 87—92.
18. Verdecchia P. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses / P.Verdecchia // *Am. J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 73. — P. 247—252.

SUMMARY

SUCCESS OF CLINICAL ADMINISTRATIONS OF THE S-AMLODYPIN IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH ISHEMIC HEART DISEASE

Bichko M.V., Bichka Y.M., Kosta H.M.

In this research the high clinical effectivity of the S-Amlodypin in patients with arterial hypertension combined with ischemic heart disease was studied. Monotherapy with the S-Amlodypin had not influenced the contractive quality of the left ventricle. Therapy with the S-Amlodypin considerably improved the diastolic function of the left ventricle and brought it close to the standart. These changes are expressed in the decrease of pre-load, they also indirectly indicate the decrease of the last-diastolic pressure in the left ventricle.

Key words: S-Amlodypin, Arterial hypertension, Angina pectoris, central hemodynamics, diastolic dysfunction