

УДК 616.12-008.313.2 005

Л. В. Ануфрієва,  
М. І. Яблунський, *д-р мед. наук, проф.*

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АМЛОДИПІНУ В ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

*Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна*

Артеріальній гіпертензії (АГ) належить значне місце серед серцево-судинних захворювань. Її поширеність за останні 6 років зросла на 68 % [8] і становить серед осіб віком 60–69 років 8 %, віком 70–79 років — 11 %, 80 років і старше — 22 % [7]. До препаратів першої лінії лікування АГ в осіб похилого віку нині часто зараховують антагоністи кальцію (АК) [4; 11]. Найбезпечнішим і добре вивченим представником АК III покоління є амлодипін. Він характеризується поступовим розвитком гіпотензивного ефекту без ортостатичних реакцій і тривалим періодом напіввиведення. Це зумовлює більш надійний контроль артеріального тиску (АТ) протягом доби при зручному режимі прийому, можливості застосування при багатьох соматичних захворюваннях тощо. Амлодипін має також антиангінальний, антиагрегаційний, антиатерогенний, вазодилатуючий ефекти та поліпшує ментальні функції у літніх осіб [10; 12].

Робота виконана в рамках НДР «Функціональні проби й інтерпретація досліджень варіабельності серцевого ритму» МОН України, № держреєстрації 010U003327.

Публікації відображають гіпотензивну ефективність ам-

лодипіну м'якої й помірної АГ у пацієнтів різних вікових груп на стаціонарному етапі спостереження, динаміку АТ за даними добового моніторування. Відзначено антиішемічний і антиангінальний ефекти препарату у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з АГ [1; 3]. Розглядалися проблеми безпечного використання амлодипіну у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) і супровідним цукровим діабетом 2-го типу, його вплив на стан інтракардіальної та центральної гемодинаміки у пацієнтів з АГ, зумовленою системними захворюваннями сполучної тканини [2; 5].

Нами не знайдено публікацій, що відображають зв'язок клінічної ефективності амлодипіну на амбулаторному етапі у пацієнтів з АГ похилого віку з якістю життя, тому **метою** цієї роботи стала оцінка залежності клінічного ефекту амлодипіну від початкового рівня загального індексу якості життя (ЗІЯЖ) у пацієнтів з АГ похилого віку на амбулаторному етапі.

### Матеріали та методи дослідження

В амбулаторних умовах спостерігали 108 пацієнтів (36 чоловіків і 72 жінки) з АГ

віком від 55 до 80 років, у середньому ( $64,3 \pm 4,3$ ) року. Середня тривалість захворювання — ( $10,2 \pm 7,4$ ) року. В 24 пацієнтів діагностовано м'яку АГ, в 38 — помірну, в 46 — тяжку. В 63 пацієнтів встановлено II стадію АГ, в 45 — III стадію. У 40 пацієнтів виявлено поєднання АГ з ІХС, у 19 пацієнтів — із цукровим діабетом 2-го типу. В усіх пацієнтів діагностовано хронічну СН II–III функціонального класу (за критеріями NYHA).

У дослідження не включалися особи, які перенесли інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, з серцевою недостатністю IV функціонального класу (ФК), ожирінням III–IV ступеня, вторинною АГ.

До початку обстеження пацієнти протягом 24 год не вживали кави, алкоголю й лікарських препаратів. Про клінічну ефективність терапії судили за змінами ЗІЯЖ, систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС) і показників варіабельності серцевого ритму (ВСР).

Оцінювали ЗІЯЖ за шкалою Ferrans&Power, що включає оцінку індексів якості здоров'я, соціального й психологічного статусу та відчуття задоволеності родиною і близь-

кими. Визначали ЗІЯЖ до початку та через 4 тиж терапії.

Вимірювали САТ і ДАТ за методом Короткова.

Визначення ЧСС і спектрального аналізу (СА) ВСР проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab +" в базальних умовах у пацієнтів зі збереженим синусовим ритмом на інтервалах із кількістю екстрасистол, що не перевищує 3 за 7 хв. Обробці піддавали середні 5 хв 7-хвилинного моніторного запису ЕКГ у II стандартному відведенні. Вивчали такі показники: ТР — загальна потужність спектра, мс<sup>2</sup>; співвідношення потужностей низькочастотної та високочастотної областей спектра (LF/HF), що характеризує симпато/парасимпатичний баланс (СПБ).

Показники САТ, ДАТ, ЧСС і ВСР оцінювали до початку терапії, під час гострої фармакологічної проби (ГФП) з амлодипіном (до і через 90 хв після прийому 5 мг препарату), а також через 1, 2 і 4 тиж терапії.

Пацієнти з АГ вживали амлодипін. Препарат призначався початковою добовою дозою 5 мг із подальшим щоденним контролем АТ у домашніх умовах і 1 раз на тиждень на прийомі у лікаря у фіксований час, а при недостатньому гіпотензивному ефекті збільшувалася добова доза до 10 мг через 2 тиж терапії.

Всі пацієнти були розділені на 2 групи за значеннями ЗІЯЖ до початку терапії амлодипіном. У 1-шу групу ввійшли пацієнти, ЗІЯЖ яких становив 105 і менше балів, у 2-гу — більше 105 балів.

Для статистичної оцінки результатів використовували параметричні критерії (математичне очікування — М і стандартне відхилення — sd). Вірогідність розбіжностей між групами пацієнтів визначали за допомогою критерію Манна — Уїтні, розрахунок показників проводили за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

## Результати дослідження та їх обговорення

Початкова характеристика груп пацієнтів подана в табл. 1. Групи не відрізнялися за віком, статтю, рівнем ДАТ, кількістю пацієнтів із помірною АГ і супровідною ІХС. Відмічено істотні відмінності в давності АГ: у 1-й групі захворювання спостерігалось довше, ніж у 2-й. Початковий рівень САТ був істотно вище в 1-й групі і нижче — у 2-й. У 1-й групі було менше пацієнтів із м'якою і більше — з тяжкою АГ, менше пацієнтів із II стадією АГ і більше — з III. У 2-й групі виявлено більше пацієнтів із м'якою і менше — з тяжкою АГ, більше пацієнтів з II стадією АГ і менше — з III. Пацієнтів із супровідним цукровим діабетом було більше в 1-й групі. Пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II ФК більше в 2-й групі, а III ФК — більше в 1-й групі.

До початку терапії амлодипіном показник ЗІЯЖ у 1-й групі пацієнтів становив (97,5±3,5) і в 2-й групі — (111,4±

±2,9) бала. У процесі терапії амлодипіном відзначено однаковою мірою вірогідне збільшення ЗІЯЖ в обох групах пацієнтів на 10 %: через 4 тиж у 1-й групі він дорівнював (107,2±3,7) бала, а у 2-й групі — (122,5±5,6) бала. Водночас, пацієнтам 1-ї групи за 4 тиж терапії вдалося досягти тільки вихідного рівня ЗІЯЖ пацієнтів 2-ї групи. Підвищення ЗІЯЖ і зниження АТ супроводжувалися позитивною динамікою ФК серцевої недостатності, що відзначено у 10 пацієнтів 1-ї групи і у 13 пацієнтів — 2-ї групи.

Вихідний рівень САТ був вищим у 1-й групі. При проведенні ГФП з амлодипіном 5 мг відмічено однаковий ступінь зниження САТ — на 4 % в обох групах. Через 1 тиж терапії відмічено однакове зниження САТ у порівнюваних групах пацієнтів на 10 %. На подальших етапах терапії спостерігався також однаковий ступінь зниження САТ в обох групах: через 2 тиж терапії — 15,5 %, через 4 тиж терапії — 22 % для пацієнтів обох груп (табл. 2).

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані груп пацієнтів з артеріальною гіпертензією до початку терапії, М±sd, n, (%)

Показники		Групи пацієнтів	
		ЗІЯЖ≤105, n=55	ЗІЯЖ>105, n=53
Вік, роки		65,7±4,4	62,2±3,4
Стать, осіб	Чоловіки	20 (36,4)	16 (30,2)
	Жінки	35 (63,6)	37 (69,8)
Давність АГ, роки		15,0±9,0#	7,7±5,3#
Рівень АТ, мм рт. ст.	САТ	179,8#	164,0#
	ДАТ	98,9	92,4
Ступінь АГ	1-й (м'яка АГ)	4 (7,2)#	20 (37,7)#
	2-й (помірна АГ)	20 (36,4)	18 (34,0)
	3-й (тяжка АГ)	31 (56,4)#	15 (28,3)#
Стадія АГ	I	—	—
	II	27 (49,1)#	36 (67,9)#
	III	28 (50,9)#	17 (32,1)#
ІХС. Стенокардія напруження II–III ФК		22 (40,0)	18 (34,0)
Цукровий діабет 2-го типу		12 (21,8)#	7 (13,2)#
Серцева недостатність II ФК		21 (38,2)#	36 (67,9)#
Серцева недостатність III ФК		34 (61,8)#	17 (32,1)#

Примітка. # — розбіжності між групами при P<0,05.

Динаміка артеріального тиску, мм рт. ст, і частоти серцевих скорочень, уд/хв, у пацієнтів різних груп,  $M \pm sd$ 

Етапи терапії	САТ		ДАТ		ЧСС	
	ЗІЯЖ $\leq$ 105	ЗІЯЖ $>$ 105	ЗІЯЖ $\leq$ 105	ЗІЯЖ $>$ 105	ЗІЯЖ $\leq$ 105	ЗІЯЖ $>$ 105
До терапії	179,8 $\pm$ 18,1	164,0 $\pm$ 12,6	98,9 $\pm$ 7,8	92,4 $\pm$ 8,6	69,7 $\pm$ 8,2	72,7 $\pm$ 7,9
ГФП	172,9 $\pm$ 17,6*	157,3 $\pm$ 11,5	92,0 $\pm$ 6,4#	90,1 $\pm$ 7,5*#	69,2 $\pm$ 8,3*	70,9 $\pm$ 8,2
1 тиж терапії	162,1 $\pm$ 16,3*	147,1 $\pm$ 8,9*	86,9 $\pm$ 5,8*	86,4 $\pm$ 6,8*	70,5 $\pm$ 8,4	71,7 $\pm$ 9,3
2 тиж терапії	152,4 $\pm$ 15,2*	136,6 $\pm$ 11,1*	84,4 $\pm$ 5,1*	84,2 $\pm$ 6,8*	70,5 $\pm$ 8,9	69,2 $\pm$ 8,4*
4 тиж терапії	141,3 $\pm$ 13,6	126,3 $\pm$ 8,1*	81,9 $\pm$ 4,7*	80,0 $\pm$ 4,8*	72,2 $\pm$ 9,5	71,1 $\pm$ 8,3

Примітка. В табл. 2, 3: \* —  $P < 0,05$  порівняно з даними до початку терапії; # —  $P < 0,05$  — розбіжності між групами.

Вихідний рівень ДАТ у обох групах пацієнтів істотно не розрізнявся. Ступінь зниження ДАТ у ГФП виявився вищим у 1-й групі і становив 7 %, а в 2-й групі — 2,5 %. Через 1 тиж терапії зниження ДАТ становило 12 % у 1-й групі і 6 % у 2-й групі. Через 2 тиж терапії виявлені тенденції зберігалися: зниження ДАТ становило 15 % у 1-й групі та 9 % у 2-й групі. Через 4 тиж терапії відмічено зниження ДАТ на 17 і 13 % в обох групах відповідно (див. табл. 2).

Частота серцевих скорочень не залежала від вихідного значення ЗІЯЖ і на всіх етапах спостереження зберігала свою стабільність (див. табл. 2).

Початково значення ТР було вище в 2-й групі (табл. 3). При проведенні ГФП відзначалося підвищення ТР тільки в 2-й групі на 21,5 %, а в 1-й групі не відзначено його змін. Через 1 тиж терапії відзначено невірогідне зниження ТР в обох групах, що становило 27 % у 1-й групі і 17 % — у 2-й групі. Через 2 тиж зниження ТР дорівнювало для 1-ї групи 16 % і для 2-ї групи — 3,5 % порівняно з вихідними даними. Через 4 тиж

терапії зниження ТР становило 25 % у 1-й групі та 14 % у 2-й групі (див. табл. 3).

Початково значення LF/HF у групах істотно не розрізнялося. При проведенні ГФП відзначено його зниження в обох групах: на 11 % у 1-й групі та на 4 % — у 2-й. Через 1 тиж терапії зниження LF/HF становило 21 % у 1-й групі і 4 % — у 2-й групі. Через 2 тиж терапії зниження LF/HF дорівнювало 18 і 11 % відповідно по групах. Через 4 тиж зниження становило 18 % для пацієнтів 1-ї групи і 12 % — для пацієнтів 2-ї групи (див. табл. 3).

Виявлений нами високий гіпотензивний ефект амлодипіну в пацієнтів з АГ похилого віку відповідає даним [6; 9]. Наші результати, крім цього, довели, що у пацієнтів із початково більш низьким і більш високим ЗІЯЖ ступінь його підвищення, а також зниження САТ і ДАТ, ФК ХСН, ТР і зміни LF/HF порівнянні. За підсумками терапії, однак, пацієнти з більш низьким ЗІЯЖ тільки досягали його вихідного рівня у пацієнтів з більш високим ЗІЯЖ. При цьому цільового рівня САТ у пацієнтів із більш низьким ЗІЯЖ також не було досягнуто.

Отже, є підстави вважати, що у пацієнтів із початково більш низьким ЗІЯЖ від самого початку терапії необхідно амлодипін призначати більш високою дозою або комбінувати з іншими антигіпертензивними препаратами, що зумовить сильніший вплив на рівень САТ.

### Висновки

1. Амлодипін справляє вірогідний позитивний ефект на якість життя пацієнтів похилого віку з АГ.

2. Результати терапії АГ у пацієнтів похилого віку визначаються ЗІЯЖ, вони кращі при більш високому його вихідному рівні.

3. У пацієнтів із початково більш високим ЗІЯЖ достатня монотерапія амлодипіном дозою 5 мг/добу, а при більш низькому ЗІЯЖ необхідно збільшувати його дозу або доповнювати іншими антигіпертензивними препаратами.

Отримані результати свідчать про необхідність подальшого спостереження за пацієнтами з більш низьким ЗІЯЖ у разі зміни їхньої терапії, тобто комбінації амлодипіну з іншим антигіпертензивним препаратом.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антигіпертензивна ефективність амлодипіну у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, О. В. Миронова, С. А. Полішук // Укр. кардіол. журнал. — 2003. — № 1 (додаток). — С. 41-44.

Таблиця 3  
Динаміка ТР і LF/HF у пацієнтів різних груп,  $M \pm sd$

Етапи спостереження	ТР, мс <sup>2</sup>		LF/HF	
	ЗІЯЖ $\leq$ 105	ЗІЯЖ $>$ 105	ЗІЯЖ $\leq$ 105	ЗІЯЖ $>$ 105
До терапії	614,1 $\pm$ 300,7	743,2 $\pm$ 366,0	2,8 $\pm$ 2,0	2,7 $\pm$ 1,8
ГФП	617,3 $\pm$ 272,4	902,8 $\pm$ 481,4	2,5 $\pm$ 1,9	2,6 $\pm$ 2,2
1 тиж терапії	448,8 $\pm$ 215,7	619,5 $\pm$ 301,9	2,2 $\pm$ 1,3*#	2,6 $\pm$ 1,4#
2 тиж терапії	517,0 $\pm$ 280,4	716,8 $\pm$ 332,7	2,3 $\pm$ 1,4*	2,4 $\pm$ 1,2*
4 тиж терапії	462,8 $\pm$ 261,8	639,5 $\pm$ 324,0	2,3 $\pm$ 1,5	2,4 $\pm$ 1,5

2. *Вплив* амлодипіну на параметри центральної й периферичної гемодинаміки при гіпертонічній хворобі в пацієнтів літнього віку / О. В. Коркушко, К. Г. Саркисов, Л. К. Заб'яка та ін. // Там же. — 2001. — № 4. — С. 43-48.

3. *Вплив* амлодипіну на стан інтракардіальної і центральної гемодинаміки у хворих з артеріальною гіпертензією, обумовленою системними захворюваннями сполучної тканини / А. В. Кур'ята, Т. К. Лисунець, С. І. Задунаєв, І. А. Карпунін // Там же. — 2002. — № 6. — С. 61-64.

4. *Жарінов О. Й.* Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодипіну з позицій доказової медицини // Там же. — 2003. — № 1 (додаток). — С. 45-54.

5. *Маньковський Б. Н.* Застосування блокаторів кальцієвих каналів у

комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих цукровим діабетом // Там же. — С. 55-58.

6. *Досвід* застосування амлодипіну в кардіологічній практиці / Т. А. Перцева, О. Г. Черкасова, І. В. Тищенко, Н. М. Циганкова // Там же. — 2002. — № 5. — С. 63-66.

7. *Свищенко Е. П., Коваленко В. Н.* Артеріальна гіпертензія. Практичне керівництво. — К.: Моріон, 2001. — С. 363.

8. *Смертність* та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань (проблема сучасності) / В. М. Коваленко, А. П. Дорогою, В. М. Корнацький та ін. // Укр. кардіол. журнал. — 2003. — № 6. — С. 9-12.

9. *Сучасний* стан та перспективи застосування препаратів амлодипіну

в Україні / Н. Горчакова, Р. Притула, В. Трохимчук та ін. // Ліки України. — 2004. — № 5. — С. 111-114.

10. *CAMELOT: Comparison of amlodipin versus enalapril to limit occurrences of thrombosis. Data on file.* — N. Y.: Pfizer Inc, 1999. — 386 p.

11. *Lindholm L. H., Hansson L.* Swedish trial in old patients with hypertension 2 (STOP-Hypertension 2) // Blood Press. — 1996. — Vol. 5. — P. 300-304.

12. *Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)* // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 2981-2997.

УДК 616.12-008.313.2 005

Л. В. Ануфрієва, М. І. Яблучанський

#### ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АМЛОДИПІНУ В ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Мета роботи — оцінка залежності клінічного ефекту амлодипіну від початкового рівня загального індексу якості життя (ЗІЯЖ) у пацієнтів похилого віку з АГ на амбулаторному етапі. Оцінювали ЗІЯЖ, показники систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму до лікування, при проведенні гострої фармакологічної проби та на фоні терапії амлодипіном. За початковим рівнем ЗІЯЖ пацієнти поділені на 2 групи: з ЗІЯЖ $\leq$ 105 балів і ЗІЯЖ $>$ 105 балів. За 4 тиж терапії в усіх пацієнтів відмічено вірогідне зростання ЗІЯЖ однакового ступеня. У пацієнтів із початково більш вищим ЗІЯЖ терапія амлодипіном дозою 5 мг/добу достатньо ефективна для досягнення нормального рівня АТ. Пацієнти з початково меншим ЗІЯЖ потребують збільшення дози амлодипіну до 10 мг/добу з початку терапії або його комбінації з іншими гіпотензивними препаратами.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, якість життя, амлодипін.

UDC 616.12-008.313.2 005

L. V. Anufrieva, M. I. Yabluchansky

#### QUALITY OF LIFE AND CLINICAL EFFICACY OF AMLODIPINE FOR ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY IN ADULT PATIENTS AT THE OUTPATIENT STAGE

The purpose of the work: estimation of amlodipin clinical effect dependence on the initial level of general index of quality of life (GIQL) in elder patients with arterial hypertension (AH) at the outpatient stage.

GIQL, systolic and diastolic blood pressure (BP), heart rate, and spectral parameters of heart rate variability before treatment, in acute pharmacological test and during amlodipin therapy were estimated. In 4 weeks of therapy by amlodipin at the initial dose of 5 mg/day GIQL was improved. The patients with initially higher GIQL level normal BP level was reached in a dose amlodipin 5 mg/day and earlier. For normalisation of BP level the patients with initially lower GIQL needed higher dose of amlodipin (10 mg/day) or its combination with other hypotensive drugs.

**Key words:** arterial hypertension, quality of life, amlodipin.

УДК 616-053.2:616.98:578.828ВІЛ

М. Л. Аряєв, д-р мед. наук, проф.,  
Н. В. Котова, канд. мед. наук, доц.,  
О. О. Старець, канд. мед. наук, доц.

## ЗНИКНЕННЯ МАТЕРИНСЬКИХ АНТИТІЛ ДО ВІЛ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ

Одеський державний медичний університет

ВІЛ-інфікована жінка може народити як не інфіковану вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) дитину, так і дитину,

інфіковану ВІЛ. Зараження дитини від ВІЛ-інфікованих матерів може відбутися в період внутрішньоутробного розвит-

ку, в пологах або при грудному вигодовуванні. Це основний шлях інфікування дітей ВІЛ в Україні й у всьому світі.