



УДК 616.12008.313.2005

Л. В. Ануфрієва, М. І. Яблучанський

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ТЕРАПІЇ АМЛОДИПІНОМ НА ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найбільш поширених хронічних захворювань серцево-судинної системи, яке частіше виявляється в осіб похилого віку і призводить до розвитку ускладнень, що пов'язано з підвищенням відсотка інвалідизації та смертності пацієнтів [1]. Для тривалої терапії АГ у пацієнтів похилого віку сьогодні рекомендують застосовувати дигідропіридинові антагоністи кальцію (АК) тривалої дії [2; 4; 5; 7], до яких належать амлодипін, лацидипін, лерканідипін, фелодипін. Найбільш вивченим і використовуваним у клінічній практиці є амлодипін. Препарат виявляє доведену антигіпертензивну і антиішемічну активність протягом 24 год, у нього відсутні негативні метаболічні ефекти, він має добру переносимість [3; 4; 7], антиатерогенні, антиагрегаційні ефекти, його можна застосовувати у пацієнтів із супровідними захворюваннями: цукровим діабетом, ураженням периферичних артерій, ішемічною хворобою серця (ІХС), хронічними обструктивними захворюваннями легень [5; 6; 9].

Робота виконана у межах НДР «Функціональні проби і інтерпретація досліджень варіабельності серцевого ритму» МОН України № держреєстрації 010U003327.

У публікаціях, присвячених клінічній ефективності амлодипіну, показано позитивну динаміку дисциркуляторної енцефалопатії та поліпшення стану гемостазу (гіпокоагуляційні зміни) у пацієнтів зрілого віку з помірною АГ на фоні монотерапії амлодипіном [7]. Доведена ефективність амлодипіну у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності та при неконтрольованій АГ, що знаходяться на хронічно-му гемодіалізі [8].

У літературних джерелах нами не знайдено публікацій, що відображають зв'язок клінічної ефективності амлодипіну і показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) залежно від статі пацієнтів похилого віку з АГ на амбулаторному етапі.

Метою роботи стала оцінка клінічного ефекту амлодипіну та його впливу на показники ВСР у пацієнтів похилого

віку з АГ на амбулаторному етапі залежно від статі пацієнтів і на цій основі розробка пропозицій щодо оптимізації терапії АГ.

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±4,3) року, що випадково звернулися по медичну допомогу до поліклініки № 6 м. Харкова. У 24 пацієнтів діагностована м'яка АГ, у 38 — помірна, у 46 — тяжка. У 63 пацієнтів встановлено II стадію АГ і у 45 — III стадію АГ. У 40 пацієнтів виявлено поєднання АГ з ІХС, у 19 пацієнтів — поєднання АГ із цукровим діабетом 2-го типу. У всіх пацієнтів діагностовано хронічну серцеву недостатність (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за критеріями NYHA.

У дослідження не включалися особи, що перенесли інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, які хворіють на ХСН IV ФК, із ожирінням III–IV ступеня, пацієнти з вторинною АГ.



До початку обстеження, протягом 24 год, пацієнти не вживали кави, алкоголю та лікарських препаратів. Про клінічну ефективність терапії висновували за змінами систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) і показників ВСР, а також за динамікою загального індексу якості життя (ЗІЯЖ).

За методом Короткова вимірювали САТ і ДАТ.

Реєстрацію ЧСС і спектрального аналізу (СА) ВСР проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab+" за базальних умов тільки у пацієнтів зі збереженим синусовим ритмом на інтервалах із кількістю екstrasistol, що не перевищують 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 (мс²); відношення потужностей низької і високочастотної областей спектра (LF/HF).

Показники САТ, ДАТ, ЧСС і ВСР оцінювали до початку терапії, у гострій фармакологічній пробі (ГФП) з амлодипіном (до прийому і через 90 хв після вживання 5 мг препарату), а також через 1, 2 і 4 тиж терапії.

За шкалою Ferrans et Power оцінювали ЗІЯЖ, який включав визначення індексів якості здоров'я, соціального та психологічного статусу і відчуття задоволеності сім'єю і близькими. Визначали ЗІЯЖ до терапії і через 4 тиж потому.

Пацієнти з АГ одержували амлодипін початковою добою дозою 5 мг із подальшим щоденним контролем АТ у домашніх умовах і 1 раз на тиждень на прийомі у лікаря у фіксований час; доза збільшувалася до 10 мг/д при недостатньому гіпотензивному ефекті, який оцінювався через 2 тиж терапії.

Усі пацієнти були поділені за статтю на 2 групи. До 1-ї

групи увійшли 36 пацієнтів (чоловіки) і до 2-ї — 72 пацієнти (жінки).

Для статистичної оцінки результатів використовувалися параметричні критерії (середнє значення М і стандартне відхилення sd). Вірогідність відмінностей між групами пацієнтів визначали за допомогою критерію Манна — Уїтні, показники розраховували за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

Початкові дані у групах пацієнтів подані в табл. 1. Групи порівнянні за віком, давністю захворювання, рівнем САТ, кількістю пацієнтів із помірною АГ. У групі жінок вихідний рівень ДАТ нижчий, ніж у групі чоловіків. У групі жінок відзначено більше пацієнтів із 1-м і менше — з 3-м ступенем АГ, а в групі чоловіків — менше з 1-м і більше із 3-м ступенем АГ. У групі жінок більше пацієнтів із II стадією АГ і менше з III стадією, а в групі чоловіків — більше з III стадією і менше — з II стадією АГ. Пацієнтів із

супровідними ІХС і цукровим діабетом більше в групі жінок. Пацієнтів із ХСН II ФК було більше в групі жінок, а III ФК — більше в групі чоловіків.

Початковий рівень САТ у групах істотно не відрізнявся, а рівень ДАТ був вище в групі чоловіків (табл. 2). У ГФП із амлодипіном 5 мг відзначено однакове за ступенем зниження САТ — на 3 % в обох групах. Через 1 тиж терапії зниження САТ дорівнювало 11 % у групі жінок і 8 % — у групі чоловіків. Через 2 тиж терапії зниження становило в групі жінок 17 %, а в групі чоловіків — 12 % порівняно з початковим рівнем. Через 4 тиж терапії САТ знижувався на 24 і 17 % відповідно за групами. За цими даними, цільового рівня САТ вдалося досягти тільки в групі жінок.

Початковий рівень ДАТ (табл. 2) був вищим у групі чоловіків. Ступінь зниження ДАТ у ГФП був більшим у групі чоловіків і дорівнював 10 %, а в групі жінок — 6 %. Через 1 тиж терапії зниження ДАТ становило 11 % у групі жінок і 15 % — у групі чоловіків; через 2 тиж

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів з АГ до початку терапії, М, sd, n, (%)

Показники	Групи пацієнтів	
	Жінки, n=72	Чоловіки, n=36
Вік, роки	63,6±4,4	65,8±3,8
Давність АГ, роки	12,0±8,1	12,3±8,4
Рівень САТ, мм рт. ст.	171,3±17,4	177,0±16,9
Рівень ДАТ, мм рт. ст.	96,4±7,4	107,0±10,1
Ступінь АГ		
1 (м'яка)	19,0±26,4*	5,0±13,9*
2 (помірна)	26,0±36,1	12,0±33,3
3 (тяжка)	27,0±37,5*	19,0±52,8*
Стадія АГ		
I	—	—
II	48,0±66,7	15,0±42,0
III	24,0±33,3*	21,0±58,0*
ІХС. Стенокардія напруження II–III ФК	28,0±46,7	12,0±33,3
Цукровий діабет 2-го типу	14,0±23,3*	5,0±13,9*
Серцева недостатність II ФК	41,0±56,9	16,0±44,5
Серцева недостатність III ФК	31,0±43,1	20,0±55,5

Примітка. * — P<0,05 порівняно з даними до початку терапії.



**Артеріальний тиск і частота серцевих скорочень
у групах пацієнтів з АГ до і на етапах терапії, М, sd**

Етапи спостереження	САТ		ДАТ		ЧСС	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
До терапії						
Початково	171,3±17,4	177,0±16,9	96,4±7,4	107,0±10,1	70,9±8,6	71,2±7,1
ГФП	163,9±15,8	172,0±17,0	90,6±5,8	96,0±9,7	69,9±8,6	70,1±7,2
Етапи терапії, тиж						
1	152,9±13,4	163,0±16,4	85,3±5,3 [#]	90,5±8,4 [#]	71,3±8,9	70,2±8,3
2	142,2±13,3 [*]	155,0±17,0	83,2±5,0 [*]	87,4±7,3 [*]	69,7±8,7	69,9±8,7
4	130,6±10,1 ^{*#}	146,0±16,1 ^{*#}	79,6±3,5 ^{*#}	85,1±7,9 ^{*#}	71,1±8,6	73,3±9,6

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

— 14 % у групі жінок і 18 % у групі чоловіків. Через 4 тиж терапії відзначене зниження ДАТ на 17 і 20 % за групами відповідно. Цільового рівня ДАТ у групі жінок було досягнуто через 1 тиж, а в групі чоловіків — через 2 тиж терапії.

Початкова ЧСС (табл. 2) у групах пацієнтів істотно не відрізнялася і на етапах терапії не змінювалася, що підтверджує відсутність рефлекторної стимуляції симпатoadреналової системи [5; 7].

Початковий рівень ЗІЯЖ становив у групі жінок 105 балів, а в групі чоловіків — 100 балів. На фоні терапії амлодипіном відмічено вірогідне зростання ЗІЯЖ у всіх пацієнтів (P=0,01), ступінь якого був вищим у групі жінок (8 %) і нижчим — у групі чоловіків (5 %). Це дозволило групі, до якої входили чоловіки, досягти лише початкового рівня ЗІЯЖ порівняно з групою жінок.

Початково ТР була вищою в групі чоловіків і нижчою — в

групі жінок (табл. 3). У ГФП відзначене підвищення ТР в обох групах пацієнтів: 13 % у групі жінок і 7 % у групі чоловіків. Через 1 тиж терапії в обох групах пацієнтів спостерігалось невірогідне зниження ТР порівняно з вихідним значенням: на 14 % у групі жінок і 34 % у групі чоловіків. Через 2 тиж терапії зниження ТР становило 1 % у групі жінок і 30% у групі чоловіків порівняно з вихідним рівнем. Через 4 тиж терапії зниження ТР дорівнювало 18 і 20 % відповідно за групами.

Початково LF/HF у групах істотно не відрізнялося (табл. 3). У ГФП з амлодипіном у групі чоловіків не відзначено істотних змін показника LF/HF, а в групі жінок виявлено його зниження на 18 %. Через 1 тиж терапії в обох групах зареєстровано зниження LF/HF: у групі жінок на 18 %, а в групі чоловіків — на 7 %. Через 2 тиж терапії зниження становило 30

і 25 % відповідно за групами. Через 4 тиж терапії ці зміни LF/HF зберігалися.

Виявлений нами позитивний клінічний ефект амлодипіну в пацієнтів похилого віку з АГ відповідає даним [5; 6]. При тому, що в усіх пацієнтів терапія амлодипіном була позитивною, більш значний його ефект відзначено в групі жінок. На всіх етапах спостереження більш значним виявилось зниження САТ і підвищення ЗІЯЖ. Причину вищого початкового рівня ДАТ і нижчого антигіпертензивного ефекту амлодипіну в групі чоловіків слід шукати в більш ранньому розвитку у них атеросклерозу. Цільового рівня САТ у цій групі досягти не вдалося, а підвищення ЗІЯЖ ледве відповідало вихідному рівню в групі жінок. Зниження LF/HF в обох групах пацієнтів свідчить про позитивний вплив терапії амлодипіном на вегетативну регуляцію й показники ВСР у цілому.

Таблиця 3

**Загальна потужність спектра і LF/HF у групах пацієнтів
з АГ до і на етапах терапії, М, sd**

Етапи спостереження	ТР, мс ²		LF/HF	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
До терапії				
Початково	648,0±312,5	745,5±385,0	2,7±2,0	2,8±1,7
ГФП	732,6±396,7	794,9±355,2	2,2±1,4 [#]	2,9±2,1 [#]
Етапи терапії, тиж				
1	554,8±289,0 [#]	451,7±173,2 [#]	2,2±1,4	2,6±1,4
2	640,5±328,8	518,6±274,0	1,9±1,2	2,1±1,2
4	527,9±287,8	593,9±323,4	2,0±1,9 [#]	2,1±1,4 [#]

Висновки

1. Амлодипін вірогідно підвищує якість життя і виявляє модулюючий вплив на показники СА ВСР у пацієнтів похилого віку з АГ.

2. Монотерапія амлодипіном дозволяє досягти цільового рівня АТ тільки у пацієнтів жіночої статі.

3. Пацієнти чоловічої статі потребують збільшення дози амлодипіну або його комбіну-



вання з іншими гіпотензивними препаратами.

Отримані результати підтверджують доцільність продовження досліджень у даному напрямку з оцінкою клінічних, гемодинамічних, інструментальних показників із метою надання практичних рекомендацій щодо ведення даної категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань — проблема сучасності* / В. М. Коваленко, А. Л. Дорогой, В. М. Корнацький та ін. // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 6. — С. 9-12.

2. *Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension —*

European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.

3. *Staessen J. A., Wang J., Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a qualitative overview updated until 1 March 2003* // *J. Hypertension*. — 2003. — Vol. 21. — P. 1055-1076.

4. *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.

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

6. *Вплив антигіпертензивної терапії амлодипіном на гемостаз і клінічний перебіг дисциркуляторної енцефалопатії у хворих з артеріальною гіпертензією* / Н. Н. Грицай, Н. В. Літвіненко, В. М. Гладкая та ін. // *Здоров'я України*. — 2003. — № 11 (72).

7. *Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomized clinical trials* / M. Pahor, B. M. Psaty, M. N. Alderman et al. // *Lancet*. — 2000. — Vol. 356. — P. 1949-1954.

8. *Курята О., Марченко Д., Леснічук Л. Амлодипін при лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих, що знаходяться на хронічному гемодіалізі* // *Мед. вісник*. — 2003. — № 27 (247). — С. 3.

9. *ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with chronic stable angina — summary article* // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 149-158.

УДК 616.314-089.23-003.96:612.313.3

Р. І. Бабій

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОРИГУВАЛЬНОГО ГЕЛЮ «МАЛЬЦИТ» ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ ЗНІМНИМИ ЗУБНИМИ ПРОТЕЗАМИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПОСАЛІВАЦІЄЮ

Одеський державний медичний університет

Відомо, що недостатнє слиновиділення призводить до ксеростомії, яка проявляється низкою негативних явищ з боку органів ротової порожнини (сухість і подразливість слизових оболонок, шорсткість язика, постійна потреба у змочуванні порожнини рота, больові відчуття при прийомі води та їжі, утруднення при вимові, погана адаптація до знімних зубних протезів тощо) [1; 2].

Особливо потерпають пацієнти з недостатньою функціональною активністю слинних залоз при протезуванні знімними зубними протезами. Для звикання до протеза вони по-

требують тривалішого часу, але і після відносної адаптації ефективна експлуатація протеза неможлива вже з тієї причини, що носіння протеза викликає посилення патологічного процесу в слинних залозах зі зниженням рівня слиновиділення. Як показують дослідження, це пов'язано з впливом залишкового мономера бази акрилового протеза [3; 4].

Тому при протезуванні пацієнтів із гіпосалівацією знімними протезами з пластмасовим базисом необхідно врахувати вказаний факт; щоб не посилити патологічного процесу, дуже важливо забезпечити за-

хист слизової оболонки з допомогою різноманітних прокладок між акриловим протезом і протезним ложем.

Найбільш ефективними слід вважати прокладки у вигляді гелеподібних композицій [5]. Так, наприклад, гель «Мальцит» рекомендовано для застосування при гіпосалівації, спричиненій деякими етіологічними факторами, але, в першу чергу, при протезуванні знімними зубними протезами у пацієнтів зі зниженою функціональною активністю слинних залоз [6].

Головне призначення гелю «Мальцит» — корекція слино-

